

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

pour obtenir

Le titre de Ingénieur-Docteur

par

M^{me} **GAIFFE** née Couilliot Andrée

1^{re} THÈSE.

“ CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA RÉDUCTION DE LA FONCTION NITRILE.
APPLICATION A UNE MÉTHODE GÉNÉRALE DE PRÉPARATION DES ALDÉHYDES ”

2^e THÈSE.

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

“ MÉCANISMES DE RÉDUCTION ET D'OXYDATION ÉLECTROCHIMIQUES EN CHIMIE ORGANIQUE ”

Soutenues le 10 juin 1963 devant la Commission d'examen.

MM. WIEMANN, *Président.*

SOUCHAY }
PALLAUD } *Examineurs.*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550217_0044

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

pour obtenir

Le titre de Ingénieur-Docteur

par

M^{me} GAIFFE née Couilliot Andrée

1^{re} THÈSE.

“ CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA RÉDUCTION DE LA FONCTION NITRILE.
APPLICATION A UNE MÉTHODE GÉNÉRALE DE PRÉPARATION DES ALDÉHYDES ”

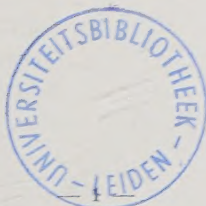
2^e THÈSE.

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.
“ MÉCANISMES DE RÉDUCTION ET D'OXYDATION ÉLECTROCHIMIQUES EN CHIMIE ORGANIQUE ”

Soutenues le 10 juin 1963 devant la Commission d'examen.

MM. WIEMANN, *Président.*

SOUCHAY
PALLAUD } *Examineurs.*



FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

Doyen..... M. ZAMANSKY

PROFESSEURS

G. JULIA.....	T Analyse supérieure et Algèbre supérieure	L'HÉRITIER.....	T Biologie Gén. (Orsay)
PRENANT.....	T Anatomie et Histologie comparée	GRIVET.....	T Radioélectricité (Orsay)
GRASSÉ.....	T Évolution des êtres organisés	PONCIN.....	T Mécanique Générale
PREVOST.....	T Chimie organique	DUBREIL.....	T Arithm. et Théorie des Nombres
WYART.....	T Minéralo et Cristallo.	QUELET.....	T Chimie organique
TEISSIER.....	T Zoologie	CAGNIARD.....	T Géophysique appliquée
MANGENOT.....	T Biologie vég. (Orsay)	CHAMPETIER....	T Chimie macromoléculaire
AUGER.....	T Physique quantique et Relativité	CUVILLIER.....	T Micropaléontologie
MONNIER.....	T Physiologie Générale	JUNG.....	T Pétrographie
PIVETEAU.....	T Paléontologie	TRILLAT.....	T Microscopie et diffraction électronique
ROCARD.....	T Physique (E.N.S.)	WIEMANN.....	T Chimie organique et struc.
CARTAN.....	T Mathématiques (E.S.N.)	JACQUINOT.....	T Spectroscopie et Physique céleste (Orsay)
LAFFITTE.....	T Chimie générale	VASSY.....	T Physique de l'atmosphère
FAVARD.....	T Géométrie supérieure	DESTOUCHES....	T Théories Physiques
COULOMB.....	T Physique du Globe	AMIEL.....	T Chimie générale
Mlle COUSIN....	T Biologie Animale (S.P.C.N.)	HOCART.....	T Minéralogie et Cristallo.
CHRÉTIEN.....	T Chimie minérale	J.-P. MATHIEU..	T Physique Optique
DRACH.....	T Zoologie	COUTEAUX.....	T Biologie animale (P.C.B.)
KASTLER.....	T Physique (E.N.S.)	MAY.....	T Zoologie (Orsay)
EPHRUSSI.....	T Génétique	CHOQUET.....	T Théorie des fonctions et Topologie
RIVIÈRE.....	T Géologie S.P.C.N. et Sédim.	FELDMANN.....	T Biologie Végét. marine
GAUTHERET....	T Biologie Vég. (P.C.B.)	GUINIER.....	T Physique des Solides (Orsay)
LUCAS R.....	T Recherches Physiques	JOST.....	T Physiologie comparée
THOMAS A.....	T Biologie cellulaire	FORTET.....	T Calcul des Probabilités et Physique mathématique
ARNULF.....	T Optique appliquée	SCHARTZ.....	T Calcul diff. et Intégral
MORAND.....	T Physique Enseignement	CHOUARD.....	T Physiologie végétale
SOLEILLET.....	T Physique (P.C.B.)	MALAVARD.....	T Aviation (Techn. Aéronaut.)
FORTIER.....	T Mécanique Exp. des Fluides	BRELOT.....	T Calcul diff. et Intégral
DANJON.....	T Astronomie	NORMANT.....	T Chimie organique
PETIT.....	T Biologie maritime	BENARD.....	T Chimie Minérale
QUENEY.....	T Météorologie et dynamique atmosphérique	BUVAT.....	T Botanique (E.N.S.)
GALLIEN.....	T Embryologie	DUGUE.....	T Statistiques Mathématiques
EICHHORN.....	T Botanique	SOULAIRAC.....	T Psychophysiologie
DE CUGNAC....	T Biologie Vég. (S.P.C.N.)	ULRICH.....	T Physiologie végétale
Mlle CAUCHOIS..	T Chimie Physique	MARÉCHAL.....	T Optique théor. et appliq.
THELLIER.....	T Physique du Globe	KIRRMANN.....	T Théories Chimiques

CHADEFAUD.....	T Botanique	TEILLAC.....	T Physique Nucl. et Radio-activité
Mlle LE BRETON.	T Physiol. de la nutrition	TONNELAT.....	T Biologie Physico-chim.
SALEM.....	T Mathématiques générales	VILLE.....	T Économétrie
LELONG.....	T Application de l'analyse à la géométrie	WILLEMART.....	T Chimie (P.C.B.)
DEVILLERS.....	T Anatomie et Histol. Comp.	DODE.....	T Chimie (Orsay)
EHRESMANN.....	T Topologie Algébrique	FREYMANN.....	T Recherches Physiques
FRANÇON.....	T Physique (S.P.C.N.)	GUINOCHE.....	T Biol. vég. S.P.C.N. (Orsay)
GUANGEAUD ...	T Géographie Phys. et Géol. dynamique	ROLLET.....	T Chimie minérale
GODEMENT.....	T Mathématiques (M.P.C.)	Mlle JOSIEN ...	T Chimie S.P.C.N.
PISOT.....	T Tech. Mathém. de la Phys.	CHEVALLEY.....	T Géométrie algéb. et théorie des groupes
ROCH.....	T Géologie	ARNOULT.....	T Électronique (Orsay)
SCHATZMAN.....	T Astrophysique	CHAPELLE.....	T Physique (Orsay)
TERMIER.....	T Paléontologie stratig.	DELANGE.....	T Mathématiques I (Orsay)
ZAMANSKY	T Mathématiques générales	DENY.....	T Mathématiques Génér. (Orsay)
LENNUIER.....	T Physique (M.G.P.)	GERMAIN.....	T Mécanique théor. des fluides
RIZET.....	T Génétique	LUCAS G.....	T Géologie
ROUTHIER.....	T Géologie appliquée	ALLARD.....	T Chimie Physique
Mme TONNELAT.	T Physique théorique	BERTHELOT.....	T Phys. des particules Fond.
DIXMIER.....	T Mathématiques (P.M.C.)	BRICART.....	T Météor. et Phys. de l'Atmosphère
SOUCHAY.....	T Chimie générale	Mme ALBE- FESSARD	T Psychophysologie
AIGRAIN.....	T Électrotechnique générale	FRIEDEL.....	T Physique des Solides (Orsay)
BRUSSET.....	T Chimie systématique	M. JULIA.....	T Études des Moléculaires naturelles complexes
M. LÉVY.....	T Physique théorique des hautes énergies (Orsay)	LENDER.....	T Biologie Anim. S.P.C.N. (Orsay)
Mme CHAIX.....	T Chimie biologique	MAGAT.....	T Physico-Chimie des radio-éléments
Mme HUREL....	T Biologie végétale (P.C.B.)	Mlle QUINTIN...	T Electrochimie
PIAUX.....	T Chimie (M.P.C.)	MONOD.....	T Chimie du métabolisme
BRUN.....	T Mécanique théorique des Fluides	BENOIT.....	T Physiol. anim. (Orsay)
LEDERER.....	T Chimie biologique	DE POSSEL.....	T Analyse numérique
Mme DUBREIL..	T Mathématique (Agrég.)	CHARLOT.....	T Chimie analytique
Mme LELONG...	T Mathématiques II (E.N.S.)	LEMEE.....	T Physiol. Vég. B.M.P.V. (Orsay)
BELLAIR'.....	T Géologie (S.P.C.N.)	GUÉRIN.....	T Chimie M.P.C. (Orsay)
COTTE.....	T Physique électricité	CHATELET M.-T..	T Chimie P.C.B.
DUBOIS J.-E...	T Chimie organique	JEAN.....	T Physique Nucléaire (Orsay)
LAMOTTE.....	T Zoologie (E.N.S.)	MATTLER.....	T Physique S.P.C.N.
MICHEL A.....	T Chimie minérale (Orsay)	BERGERARD.....	T Zoologie (Orsay)
OLMER.....	T Énergétique générale	BERTEIN.....	T Électronique (Orsay)
ROUAULT.....	T Électricité (Orsay)	BOUSSIÈRES....	T Chimie des radioéléments. (Orsay)
GAUTHIER.....	T Mécanique appliquée	Mme COUTURE..	T Thermodynamique et Méc. Physique
BARCHEWITZ...	T Chimie Physique	ELLENBERGER...	T Géologie des grandes régions du globe
BROSSEL.....	T Physique atomique	FRANC.....	T Biologie animale P.C.B.
BUSER.....	T Physiologie comparée	SCHNELL.....	T Botanique tropicale (Orsay)
CAMUS.....	T Physiol. Végétale B.M.P.V.	STOLKOWSKI...	T Physiologie végétale
CASTAING.....	T Physique II Thermod. (Orsay)	ACHER.....	T Chimie Biol. (Orsay)
CURIEN.....	T Minéralo et Cristallog.	BAUDOIN.....	T Biologie animale P.C.B.
MOYSE.....	T Physiologie végét. (Orsay)	BEAUMONT.....	T Biologie animale S.P.C.N.
NOIROT.....	T Évolution des Êtres Org.	BLAMONT.....	T Géophysique ionosphère
PANNETIER....	T Chimie générale		
POSSOMPES.....	T Zoologie		
PULLMANN.....	T Chimie quantique		

BOURREAU.....	T Botanique	CHEVAUGEON....	T Botanique (Orsay)
CURIE.....	T Physique M.G.P.	KAHANE.....	T Mathématiques (Orsay)
DURAND-DELGA .	T Géologie	SAMUEL.....	T Mathémat. E.N.S. féminines
FREON.....	T Chimie organique (Orsay)	KOURGANOFF ..	T Astronomie (Orsay)
HELLER.....	T Physiolog. végétale	THIRY.....	T Mécanique céleste
TORTRAT.....	T Calcul des Probabilités	ABELES.....	T Physique S.P.S.C.N.
CAULLEUX.....	T Géologie (S.P.C.N.)	AMAT.....	T Physique P.C.B.
MAGNAN.....	T Physique S.P.C.N.	AUBOIN.....	T Géologie
DAUDEL.....	T Mécanique ondulatoire appliq. à la chimie Théorique et à la Phys. Nucléaire	Mme BENOIT- GUEUTAL	T Physique Nucl. et radioactivité
Mlle FOURCROY .	T Biologie Végétale S.P.C.N.	BOUGIS.....	T Biologie marine (Villefranche- sur-Mer)
Mme CHOQUET- BRUHAT.....	T Mécan. Analytique et mécan. Céleste	BRUHAT.....	T Mathématiques M.P.C.
Mlle VEIL.....	T Physiologie Générale	BRUNN.....	T Géologie historique (Orsay)
LWOFF.....	T Microbiologie	CHABBAL.....	T Physique M.G.P. (Orsay)
SIESTRUNCK.....	T Mécan. Phys. et Expérim.	DEHEUVELS....	T Mathématique Prop. (Orsay)
LACOMBE.....	T Métallurg. des métaux Nu- cléaires	D'ESPAGNAT....	T Physique théorique (Orsay)
BROCHARD.....	T Physique P.C.B. (Orsay)	FURON.....	T Géologie S.P.C.N.
CABANNES.....	T Mécanique générale	Mme GANS.....	T Génétique
LESIEUR.....	T Mathématiques I (Orsay)	GENEVES.....	T Biologie végétale P.C.B.
MAZET.....	T Mécanique générale (Orsay)	GUILBERT.....	T Physique (C.U.S. Orléans)
CAIRE.....	T Géographie phys. et Géolog. Dynamique	HUPE.....	T Pétrographie
COMOLET.....	T Mécanique des fluides	HOLLANDE.....	T Biologie générale
CORABŒUF.....	T Physiologie animale (Orsay)	LIONS.....	T Analyse numérique
DELLOUE.....	T Physique de l'exosphère	MAITTE.....	T Chimie P.C.B.
GORENFLOT.....	T Botanique II (Orsay)	MEYER.....	T Physique propédeutique
HOUILLOU.....	T Biologie animale P.C.B.	NICOLAS.....	T Géologie appliquée
JULLIEN J.	T Chimie S.P.C.N. (Orsay)	PANIGEL.....	T Biologie générale
MALGRANGE.....	T Technique Math. de la Phy- sique (Orsay)	RAVIER.....	T Pétrographie
OLIVIER.....	T Anthropologie	ROSEAU.....	T Mécanique théorique des Fluides
NOZERAN.....	T Botanique II (Orsay)	ROUBINE.....	T Electronique
BLANC-LAPIERRE	T Physique E.N.S. (Orsay)	SILBER.....	T Chimie P.C.B.
		UEBERSFELD....	T Electronique
		YVON.....	T Théories Physiques

Le Secrétaire général..... R. POULLAIN

Contribution à l'étude de la réduction de la fonction nitrile

Application à une méthode générale de préparation des aldéhydes (*)

par

Andrée GAIFFE

Assistante au Laboratoire de Chimie organique de l'École Nationale Supérieure de Chimie, Paris

Il est possible d'obtenir des aldéhydes aliphatiques, aromatiques et hétérocycliques, par hydrogénation catalytique des nitriles correspondants, en présence d'un accepteur de l'aldimine formée transitoirement. Ce dernier peut être de la phénylhydrazine, de la diphenylhydrazine ou les réactifs T, P et D. L'hydrazone formée libère l'aldéhyde par simple hydrolyse acide. On a obtenu par cette méthode des résultats intéressants, en particulier pour les aldéhydes de la pyridine.

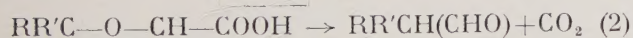
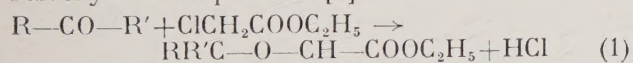
Dans le cas de la réduction des nitriles par l'hydrogène naissant, en opérant à pH convenable, l'aldimine est hydrolysée au fur et à mesure de sa formation et conduit à l'aldéhyde.

I. - Introduction

Les méthodes de préparation des aldéhydes sont à la fois nombreuses et variées, mais il n'en existe, à notre connaissance, que peu partant de la fonction acide et de ses dérivés : esters, chlorure d'acides, anhydrides d'acides, amides, nitriles.

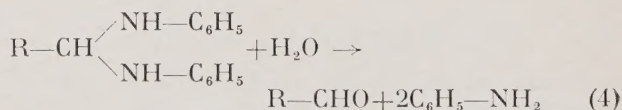
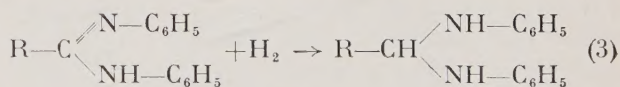
Nous pouvons citer :

a) La synthèse basée sur l'emploi des acides glycidiques substitués. Les éthers éthyliques de ces acides sont obtenus en condensant les cétones avec le chlor-acétate d'éthyle en présence d'éthylate de sodium. Les acides glycidiques disubstitués se coupent, les premiers termes déjà à froid, les termes plus élevés par distillation sous vide, en gaz carbonique et en l'aldéhyde correspondant [1].



b) La transformation des acides carboniques en leurs aldéhydes par passage par les diphenylamidines

correspondantes [2]. Celles-ci sont réduites en bases, dérivant de la diphenylméthylènediamine, qui par chauffage en présence d'acides minéraux étendus sont décomposées en aniline et en l'aldéhyde cherché. Les équations suivantes résument l'opération :



Cette méthode convient pour transformer les acides carboxyliques hydroaromatiques en leurs aldéhydes, mais n'est pas générale.

c) Les céto-2 nitriles aromatiques, obtenus [3] par action des chlorures d'acides sur l'acide cyanhydrique anhydre en solution dans l'éther, sont très facilement saponifiés en acides cétoniques par l'acide chlorhydrique fumant, à froid. Ceux-ci se transforment en bases de Schiff par le procédé de Bouveault [4] (par chauffage avec de l'aniline, en élimi-

(*) Thèse présentée à la Faculté des Sciences de l'Université de Paris.

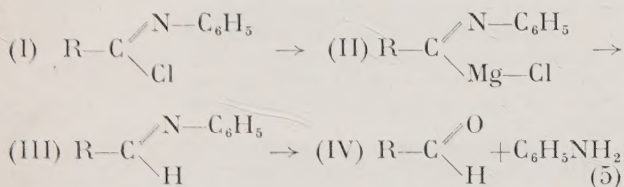
nant de l'eau et un acide). Ces bases sont ensuite décomposées en aldéhydes par les acides étendus. La méthode a été employée avec quelques acides particuliers (anisique, diméthylgentisique, véraltrique et triméthylgalique).

La synthèse des céto-2 nitriles peut aussi être utilisée pour transformer des éthers phénoliques contenant des groupements carboxyles en aldéhydes correspondants [5].

d) La réduction des acides carboxyliques par l'amalgame de sodium en présence d'acide borique [6] ne semble convenir que pour l'obtention de quelques aldéhydes phénols tel l'aldéhyde salicylique.

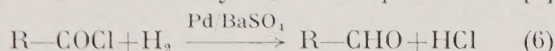
e) La réduction électrolytique des acides carboxyliques aromatiques. On a préparé de cette façon [7] l'aldéhyde benzoïque par électrolyse d'une solution aqueuse d'acide borique et de benzoate de sodium, en utilisant une cathode en mercure.

f) Le procédé de Staudinger [8]. L'atome de chlore des chlorures d'imides (I) obtenus à partir des acides carboxyliques, réagit avec le magnésium. Par décomposition par l'eau des magnésiens formés (II), on obtient des bases de Schiff (III) facilement décomposables en aldéhydes :



La réaction n'a qu'une importance limitée par suite de l'instabilité de la plupart des bases de Schiff aliphatiques. En fait elle n'a été réalisée qu'avec la benzanilideimidochlorure.

g) La réduction de Rosenmund : c'est l'hydrogénation sélective d'un chlorure d'acide en aldéhyde. Il faut utiliser un catalyseur convenable, palladium déposé sur sulfate de baryum, inactivé par de l'urée [9]

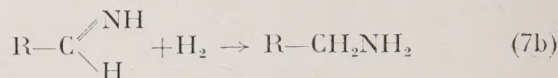
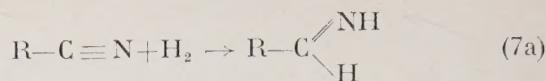


Toutes ces méthodes présentent l'inconvénient d'être très complexes, assez difficiles à mettre en œuvre, et ne sont très souvent que des cas d'espèce.

LA RÉDUCTION DES NITRILES

Parmi les dérivés des acides carboxyliques, la fonction nitrile est l'une des plus facilement accessibles par des méthodes nombreuses. Il nous a paru d'un grand intérêt d'examiner si, à partir des nitriles, il était possible d'obtenir des composés carbonyles, par un processus à la fois simple et général. En effet, la réduction des nitriles conduit dans des conditions bien déterminées aux aldéhydes correspondants.

La réduction des nitriles, par l'hydrogène naissant ou par l'hydrogène moléculaire en présence de catalyseur, donne des amines en passant par le stade intermédiaire des aldimines. La réaction peut être schématisée de la façon suivante :



Mais la réaction principale se complique dans la plupart des cas.

A. - Réduction par l'hydrogène naissant

Mendius [10], qui le premier a étudié cette réaction, utilisa la poudre de zinc et l'acide chlorhydrique. Il est également possible d'opérer en milieu hydroalcoolique [11]. Ladenburg [12] recommande la réduction par le sodium et l'éthanol absolu. Il est préférable, dans certains cas, d'utiliser le sodium et l'alcool amylique [13]. La réduction des nitriles peut être également réalisée en milieu hydroalcoolique à l'aide d'alliages facilement décomposables par l'eau avec libération d'hydrogène, comme l'alliage magnésium-cuivre ou l'alliage de Dewarda. Par cette méthode, Rapin et Brünner [14] ont observé la formation d'amine primaire, d'amine secondaire et d'une certaine proportion d'aldéhyde, ainsi qu'un dégagement d'ammoniac ; l'aldéhyde résulte de l'hydrolyse par l'eau de l'aldimine formée transitoirement. Plus récemment, Graf [15] a préconisé l'acétate chromeux comme réducteur.

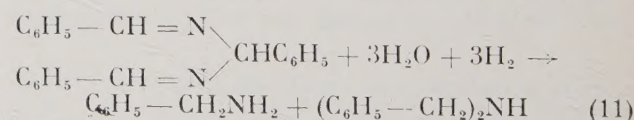
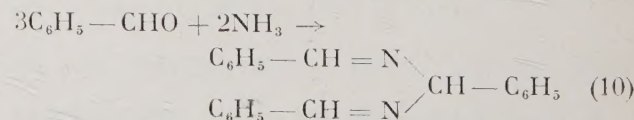
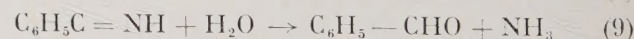
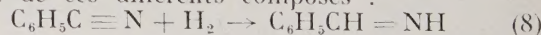
B. - Hydrogénation catalytique en phase gazeuse

Cette hydrogénation conduit à un mélange d'amines primaire, secondaire et tertiaire et d'un hydrocarbure correspondant au nitrile de départ. Cette réduction a été faite pour la première fois par Sabatier et Senderens [16] par l'hydrogène en présence de nickel divisé à des températures comprises entre 180 et 220°C.

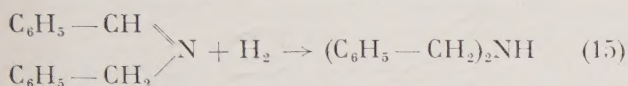
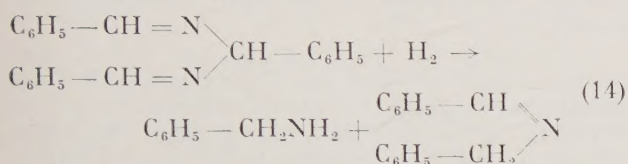
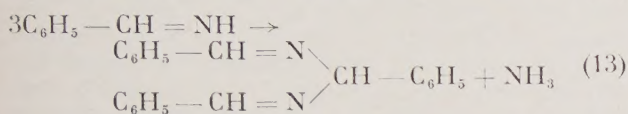
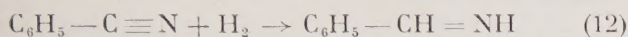
C. - Hydrogénation catalytique en phase liquide

On obtient en général un mélange d'amines primaire et secondaire.

Paal et Gérum [17] ont appliqué à la réduction des nitriles leur méthode d'hydrogénation en présence de palladium colloïdal. En opérant en milieu hydroalcoolique, ces auteurs ont obtenu à partir du benzonitrile, la benzylamine, la dibenzylamine, le benzaldéhyde et l'ammoniac. Ils invoquent la suite des réactions suivantes pour interpréter la formation de ces différents composés :



Mignonac [18a] a opéré en présence de nickel divisé en suspension dans l'alcool ou l'éther anhydre. Il traitait dans ces conditions le benzonitrile par la quantité équimoléculaire d'hydrogène et obtenait un mélange de benzylamine et de benzalbenzylamine, cette dernière en quantité double de la première. En utilisant une forte proportion d'hydrogène, la benzylamine est obtenue en quantité prépondérante :

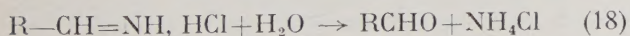
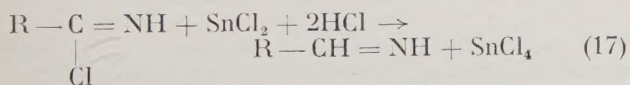
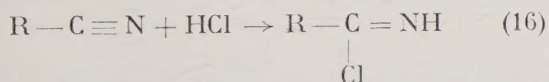


Il est nécessaire de signaler l'importance de la nature d'un catalyseur dans ces réductions : Paty, opérant avec du nickel de Raney, transforme quantitativement l'acétonitrile et le phénylacétonitrile en l'amine primaire correspondante. Ceci démontre que la vitesse d'hydrogénation de l'aldimine est bien supérieure, dans ces conditions, à sa vitesse de condensation sur elle-même [18b].

Le mécanisme de l'hydrogénation des nitriles semble être définitivement acquis. Le premier stade de cette réduction est la transformation du nitrile en aldimine. En effet, si, au lieu d'opérer en milieu anhydre, on utilise un solvant aqueux, on observe la formation d'un peu d'aldéhyde, formé par l'hydrolyse de l'aldimine [19].

Les aldimines peuvent être également préparées par action de l'ammoniac (ou des amines) sur les aldéhydes. S'il est possible d'isoler cet intermédiaire on doit obtenir l'aldéhyde.

C'est effectivement la base de la méthode de Stéphen [20]. Le nitrile en solution dans l'éther est ajouté à une solution étherée de chlorure stanneux saturée d'acide chlorhydrique, pour former un imidochlorure qui est réduit en aldimine par le chlorure stanneux. L'hydrolyse de l'aldimine donne l'aldéhyde :



L'aldéhyde est ensuite séparé par entraînement par la vapeur d'eau ou extrait par un solvant approprié.

D'après Stéphen, la méthode est applicable aux nitriles aliphatiques et aromatiques, et les rendements sont presque toujours quantitatifs.

En fait, on a pu constater par la suite que les rendements sont généralement élevés dans le cas des nitriles aromatiques (sauf s'il y a empêchement stérique [21], par exemple en *ortho* du nitrile [22]). Mais la méthode ne serait pas toutefois aussi générale, en particulier dans le cas d'aldéhydes aliphatiques [21 à 25].

Le cas de la réduction du nitrile laurique est tout à fait significatif. Lieber [23] a procédé à une étude approfondie de la préparation de l'aldéhyde correspondant à partir de ce nitrile. Il a montré que, dans ce cas, la préparation de l'aldéhyde aliphatique est délicate. Le nitrile ajouté, le critère de succès de la réaction, fondé sur la précipitation du mélange sous forme de cristaux du complexe chlorure stannique-aldimine, est mis en doute. Suivant la manière dont la manipulation a été conduite, le critère de précipitation est trompeur ; celle-ci peut être due parfois au fait qu'un complexe nitrile laurique-chlorure stannique-acide chlorhydrique est insoluble dans l'éther ; le précipité obtenu n'est donc pas l'aldimine complexe. De plus, il semble *a priori*, qu'il n'est pas besoin d'isoler un complexe, du moment que l'on est certain que la solution limpide étherée ne contient qu'un mélange de nitrile, d'acide chlorhydrique, de chlorure stanneux et le dimère ou le trimère de l'aldéhyde attendu. Une addition massive d'eau séparera l'aldéhyde.

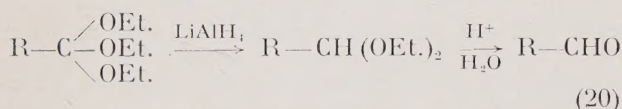
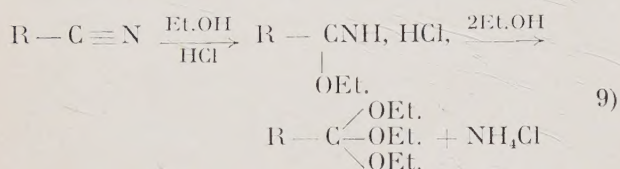
Il est important d'étudier la solution sans se soucier s'il se forme ou non un précipité. Des tests qualitatifs ont montré que le chlorure stanneux est tout à fait insoluble dans le nitrile laurique. Quoiqu'il en soit, en faisant passer de l'acide chlorhydrique sec dans le mélange, la solution de chlorure stanneux se forme immédiatement. On met en évidence la présence d'aldéhyde laurique en décomposant le complexe par l'eau. Seule une quantité limitée de chlorure stanneux peut être dissoute par le nitrile ; par addition d'acide chlorhydrique, cette proportion augmente considérablement, rendant la solution très visqueuse.

D'autres auteurs proposent de chauffer le mélange réactionnel dans l'éther ou le dioxanne, afin de faire apparaître la précipitation, quand celle-ci n'a pas lieu à température ambiante. Toutefois, le fait de ne pas obtenir de précipité ne signifie pas pour autant que la réaction n'a pas lieu. Knight et Zook l'ont montré en étudiant le nitrile palmitique [24].

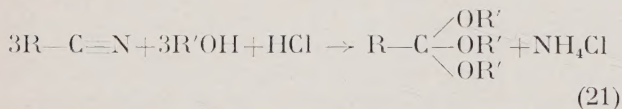
Il a été observé, d'autre part, que le chlorure stanneux rigoureusement anhydre ne se dissout pas dans l'éther saturé d'acide chlorhydrique et que de bons rendements en aldéhydes étaient obtenus en utilisant des préparations de chlorure stanneux contenant de 1,4 à 1,5 % d'eau [26 ; 27].

Dans cette méthode, le chlorure stanneux sert à la fois de réducteur de la fonction nitrile et d'accepteur de la fonction aldimine.

Il existe d'autres méthodes de synthèse indirecte de dérivés carboxylés à partir des nitriles : en particulier la méthode de Claus et Morgenthau [28]. Un nitrile est traité à l'alcool en présence d'acide chlorhydrique (dans des conditions anhydres), de manière à obtenir le chlorhydrate d'iminoéther ; celui-ci est ensuite alcoylé en *ortho*-ester correspondant. Le traitement de ce dernier par LiAlH_4 fournit l'acétal qui est ensuite rapidement hydrolysé en présence d'acide :



Les aldéhydes aliphatiques préparés par cette méthode sont obtenus sous forme d'acétals stables qui ne sont pas sujets à détérioration par condensation ou polymérisation. Ces acétals peuvent être purifiés par distillation simple sans perte de produit, avant de les convertir en aldéhydes, qui eux, sont beaucoup plus fragiles. Bien entendu, les *ortho*-esters préparés à partir d'autres alcools peuvent être utilisés dans cette réaction :



A condition d'opérer dans des conditions convenables, on peut également utiliser les *ortho*-esters mixtes, et remplacer LiAlH_4 par des hydrures doubles d'autres métaux tels que LiBH_4 ou NaBH_4 .

La réduction des nitriles peut être obtenue directement par LiAlH_4 . Il se forme un composé d'addition intermédiaire qui est ensuite hydrolysé. Par cette méthode, on obtient des aldéhydes à partir des nitriles correspondants [29 à 34].

Des réactifs tels que l'hydrazine et le semi-carbazide ont la propriété de se fixer sur l'aldimine pour donner l'hydrazone (et l'azine) ou la semi-carbazone de l'aldéhyde correspondant. Ces composés, généralement bien cristallisés, sont isolables sans difficulté particulière et, par hydrolyse, ils libèrent l'aldéhyde.

S. Pietra et C. Trincherà [35] ont utilisé cette propriété pour préparer des aldéhydes à partir des nitriles, en utilisant l'hydrate d'hydrazine et en effectuant la réaction en présence d'un catalyseur d'hydrogénation. La réaction conduit à la formation de l'hydrazone et de l'azine, qui sont successivement hydrolysées en aldéhydes.

En ce qui concerne les nitriles aromatiques, on peut dire que la réaction a lieu avec des rendements élevés. Elle donne satisfaction dans des cas où la réaction de Stéphen ne donne pas de bons résultats. C'est ainsi que, par cette méthode, l'*ortho*-tolualdéhyde et l' α -naphthaldéhyde sont obtenus à partir des nitriles avec des rendements respectifs de 78 % et 69 % au lieu de 7 à 9 % par la méthode de Stéphen.

Les meilleurs résultats sont consignés dans le tableau I, où les rendements sont calculés en fonction de la quantité d'azine produite, puisque, pour une estimation précise, il est préférable de transformer les hydrazones ou mélange d'hydrazones et d'azines en azines, ces dernières peu solubles cristallisant bien.

TABLEAU I

Nitriles	Nombre d'heures	Volume d'hydrazine par poids de nitrile (cm ³ /g)	Poids de nickel par poids de nitrile (mg/g)	Rendement en aldéhyde (%)
Benzonitrile.....	24	3	50	87
<i>o</i> -tolunitrile.....	18	3	50	78
<i>m</i> -tolunitrile.....	24	3	50	82
<i>p</i> -tolunitrile.....	40	3	50	82
α -naphtonitrile.....	18	3	50	69
β -naphtonitrile.....	18	3	150	59

Dans le tableau II sont reportés les résultats obtenus lors de la réduction en solution alcoolique avec trois parties d'hydrazine hydratée pour une partie de nitrile, en fonction du temps et de la température.

Il ressort des expériences précédentes que, pour obtenir un bon rendement, il est nécessaire d'effectuer la réduction à température peu élevée, avec peu de catalyseur et une quantité d'hydrazine bien

supérieure à la quantité résultant de l'équation :

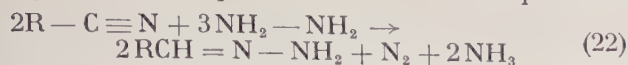


TABLEAU II

Produit	Rendement (%) (18 h à 55°C)	Rendement (%) (1,5 h à l'ébullition)
Benzonitrile.....	81	61
<i>o</i> -tolunitrile.....	78	62
<i>m</i> -tolunitrile.....	82	55
<i>p</i> -tolunitrile.....	82	64
α -naphtalaldéhyde.....	69	40
β -naphtalaldéhyde.....	59	42

En effet, il ne faut pas oublier que l'hydrazine est décomposée par le nickel de Raney et que la vitesse de décomposition, déjà sensible à la température ordinaire en présence de peu de catalyseur, est fortement augmentée par une élévation de la température ou par une proportion plus importante du catalyseur.

De plus, on constate qu'une quantité d'hydrazine supérieure à celle donnée dans les tableaux précédents est inutile et même nuisible ; l'agitation ne cause pas, pour une réduction effectuée à petite échelle, de différence dans les rendements de plus de 3 %. Les auteurs n'ont pas indiqué de mécanisme de réaction. D'après eux, un premier élément qui permettrait d'éclaircir le problème serait fourni par l'étude de l'hydrogénation catalytique des nitriles, en présence d'hydrazine et d'hydrazines substituées ; mais leurs recherches n'ont pas donné les résultats attendus.

Il y a lieu de remarquer que les quantités mises en œuvre sont très faibles, de l'ordre du gramme, et que l'on ne peut pas considérer, dans les conditions expérimentales indiquées ci-dessus, que cette méthode soit un procédé de préparation, mais serait, tout au plus, un mode de formation des aldéhydes.

Une autre méthode a fait l'objet d'un brevet déposé en Allemagne en 1957 [36]. Elle consiste à hydrogéner les nitriles en présence de nickel de Raney et de semicarbazide. L'auteur, H. Plieninger, a montré que les aldéhydes aliphatiques, aromatiques ou hétérocycliques substitués peuvent être obtenus à partir des nitriles correspondants de la façon suivante :

« On hydrogène ces nitriles en présence d'un métal, du groupe VIII de la classification périodique,

et d'un semicarbazide ; on sépare ensuite la semicarbazone formée. Suivant les catalyseurs utilisés, on doit opérer à températures allant de 0 à 100°C et sous une pression d'hydrogène variant de 1 à 200 atmosphères. Dans de nombreux cas, les semicarbazones précipitent et cristallisent directement dans le milieu réactionnel et peuvent être isolées et transformées en aldéhydes correspondants par hydrolyse. Par ce procédé, ont pu être obtenus les dialdéhydes succinique, adipique, des aldéhydes de la série de l'indol et de l'imidazole [37 à 40] ».

Enfin, un dernier brevet de Mignonac et Bourbon [41] signale la préparation d'aldéhydes hétérocycliques (pyridiques), du benzène-*o*-dialdéhyde et du benzaldéhyde. Ils soumettent les nitriles correspondants à une hydrogénation catalytique dans des conditions telles que les imines formées sont hydrolysées au fur et à mesure de leur formation. Pour cela, l'hydrogénation est menée en phase aqueuse maintenue à pH acide entre 2 et 5. Le catalyseur utilisé est du nickel réduit.

Nous venons de voir que l'hydrogénation de nitriles en amines passe par une phase intermédiaire, l'aldimine. Celle-ci par hydrolyse peut donner l'aldéhyde correspondant.

Il est donc intéressant d'étudier les propriétés de ces composés transitoires, afin de pouvoir les capter au fur et à mesure de leur formation.

Les aldimines résultent de la réaction équimoléculaire d'un aldéhyde sur une amine primaire avec élimination d'eau. L'ammoniac en solution dans l'éther réagit sur les aldéhydes acycliques de faible poids moléculaire, en donnant des produits d'addition correspondant à la fixation d'une molécule d'ammoniac sur une molécule d'aldéhyde : $RC\equiv O, NH_3$. Ces combinaisons appelées aldéhydats d'ammoniac se présentent parfois à l'état solide ; relativement instables, abandonnées à l'air humide ou traitées par les acides dilués, elles se résolvent en leurs constituants. Par déshydratation, il se forme d'abord l'aldimine, mais cette dernière, incapable de subsister à l'état libre, se polymérise en un trimère [42]. L'aldéhyde formique réagit sur les amines aliphatiques en donnant des aminoalcools, qui déshydratés donnent des imines instables se polymérisant facilement [43].

Les aldéhydes supérieurs conduisent dans des conditions analogues à des imines, dont la facilité à se polymériser diminue quand le nombre de carbones augmente [44].

Les aldimines doivent à la présence de la double liaison $C=N$, dans leur molécule, de posséder le caractère d'insaturation que l'on trouve également chez les aldéhydes dont elles dérivent.

II. - Hydrogénation catalytique des nitriles en présence d'hydrazines substituées

PRINCIPES

La condensation des nitriles avec des hydrazines substituées, telle que la phénylhydrazine, se réalise sous l'action du sodium en donnant des produits

assez complexes, qui sont vraisemblablement des dérivés du triazole [45].

Mais, la réaction est complètement différente si l'on soumet un mélange de phénylhydrazine et de

nitrile à l'hydrogénation sous une pression d'hydrogène variant de 1 à 70 atmosphères, selon les cas, en présence d'un catalyseur convenable, par exemple le nickel de Raney.

On observe alors la production de l'amine primaire, provenant de l'addition de deux molécules d'hydrogène sur une molécule de nitrile, mais aussi la formation de la phénylhydrazone correspondant à l'aldéhyde ayant même chaîne carbonée que le nitrile de départ.

Par exemple, un mélange en proportions équimoléculaires de cyanure de benzyle et de phénylhydrazine, après hydrogénation en présence de nickel de Raney, donne la phényléthylamine avec un rendement de 65 % et, ce qui est important, la phénylhydrazone du phénylacétaldéhyde avec un rendement de 30 %. Un fort dégagement d'ammoniac est observé.

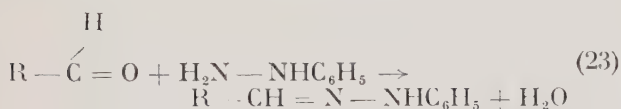
En opérant de la même façon à partir de l'*ortho*-tolunitrile et du benzonitrile, nous avons pu isoler les phénylhydrazones de l'*ortho*-tolualdéhyde et du benzaldéhyde avec des rendements analogues.

Nous avons essayé d'interpréter la réaction :
Compte-tenu :

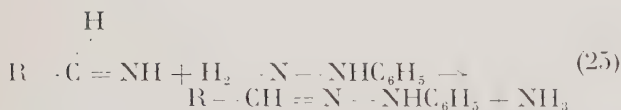
a) du dégagement d'ammoniac, que nous avons observé systématiquement au cours de nos expériences ;

b) de la formation de phénylhydrazone de l'aldéhyde ayant même chaîne carbonée que le nitrile de départ ;

c) de l'équation représentant l'obtention d'une phénylhydrazone par action de la phénylhydrazine sur un aldéhyde :

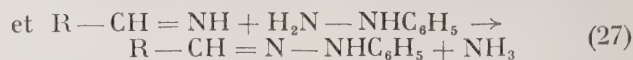
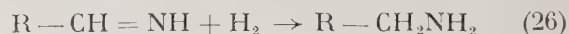


nous pouvons supposer que le mécanisme de la réaction étudiée est le suivant :



On peut admettre que dans la réaction d'hydrogénation catalytique du nitrile, en présence de phénylhydrazine, ce dernier composé sert « d'accepteur » de la fonction aldimine. On opère par captage, en introduisant dans le milieu réactionnel une substance devant donner avec l'aldimine un composé incapable de se comporter en accepteur d'hydrogène. Ceci permet de dévier le processus normal de réduction du nitrile en amine, en l'arrêtant au stade ordinairement transitoire d'aldimine.

Mais il y a équilibre entre les deux réactions :



Ce qui suit le prouve :

Le rendement en phénylhydrazone croît si la proportion de phénylhydrazine par rapport au nitrile augmente ; par exemple, un mélange, ayant la composition suivante : 2/3 de molécule de phénylhydrazine pour 1/3 de molécule de nitrile, conduit à un rendement de 50 % pour la phénylhydrazone de l'aldéhyde correspondant.

De même, l'hydrogénation d'un mélange de 4/5 de molécule de phénylhydrazine et 1/5 de molécule de nitrile conduit à un rendement de 90 %.

Cette méthode, qui permet de dévier le mécanisme réactionnel d'une synthèse organique, lorsque celle-ci présente un ou plusieurs intermédiaires, peut être appliquée d'une manière générale et conduire à de nouveaux procédés d'obtention.

Dans le cas étudié ci-dessus, nous obtenons une phénylhydrazone, qui, par simple hydrolyse, donne l'aldéhyde ayant même chaîne carbonée que le nitrile de départ. Nous rappelons brièvement les modes d'hydrolyse des hydrazones :

a) par chauffage avec des acides minéraux dilués, les hydrazones sont dédoublées par hydrolyse en libérant l'hydrazine et le composé carbonyle [46] ;

b) l'acide pyruvique remplace avantageusement, mais seul le dérivé carbonyle est mis en liberté, car l'acide pyruvique se combine à l'hydrazine [47] ;

c) l'aldéhyde benzoïque et son dérivé dinitré en 2,4 sont fréquemment utilisés pour dédoubler les hydrazones des sucres [48 à 50] ;

d) les phénylhydrazones régénèrent l'aldéhyde initial par hydrolyse au moyen de l'acide chlorhydrique concentré froid [51].

Par ce procédé, nous avons préparé un certain nombre d'aldéhydes aliphatiques et aryliques.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

A. - Préparation des nitriles

Le travail décrit dans ce mémoire a nécessité un grand nombre de nitriles. La presque totalité, difficiles ou même impossibles à se procurer commercialement, ont dû être préparés.

Les nitriles suivants ont généralement été obtenus par des méthodes classiques, mais diverses ; aussi croyons-nous devoir indiquer les détails des modes opératoires.

1° L'acétonitrile

Il est obtenu par déshydratation de l'acétamide par le chlorure de thionyle, ou l'anhydride phosphorique [52].

On met dans un ballon à distiller 20 g d'acétamide et 30 g d'anhydride phosphorique. On chauffe le mélange avec précaution à l'aide d'une petite flamme lumineuse. Une réaction accompagnée de beaucoup de mousse a lieu. On distille l'acétonitrile avec une flamme lumineuse plus grande. On ajoute la moitié du volume d'eau au distillat, puis du carbonate de potassium anhydre jusqu'à ce que la couche aqueuse soit saturée. Pendant cette opération, on refroidit le ballon à l'eau glacée pour éviter l'évaporation de $\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{N}$. Après dépôt de l'excès de carbonate de potassium, on décante. On distille à nouveau la couche organique sur un peu d'anhydride phosphorique.

Rendement : 10 g ; P.E.₇₆₀ : 79°C.

2° Le propionitrile et le butyronitrile

Ils sont obtenus de la même façon.

Propionitrile : P.E.₇₆₀ : 103,5°C [53] ;

Butyronitrile : P.E.₇₆₀ : 118,5°C [54].

3° L'isobutyronitrile

Nous avons dû transformer l'acide isobutyrique en chlorure d'acide, puis en isobutyramide.

Dans un ballon tritubulé, d'un litre, muni d'une ampoule à brome, d'un réfrigérant ascendant et d'un agitateur mécanique, on met 200 g de chlorure de thionyle. Le ballon étant refroidi extérieurement, par bain de glace, on verse goutte à goutte 135 g d'acide isobutyrique, tout en maintenant une vive agitation. Le tout est ensuite chauffé pendant une demi-heure au bain-marie. Par distillation, on recueille 128 g de chlorure d'acide. Rendement 78 % P.E.₇₆₀ : 92° C [55].

Le chlorure d'acide obtenu, est alors versé goutte à goutte dans 600 cm³ d'ammoniaque concentrée, tout en refroidissant extérieurement par un mélange glace-sel. Après évaporation à sec, le résidu (chlorure d'ammonium, amide) est traité par de l'acétate d'éthyle. On filtre à chaud ; le filtrat est refroidi à 0°C ; l'isobutyramide précipite. On l'essore et l'on recueille 60 g d'amide. Rendement : 57 % ; P.F. 128-129°C [55 a].

L'amide bien sec est mélangé à 115 g d'anhydride phosphorique. Par chauffage vers 220°C, le nitrile distille au fur et à mesure de sa formation. Rendement 40 % ; P.E.₇₆₀ : 103-103,5°C [55 b].

4° Le valéronitrile [56]

Il se prépare par action du cyanure de sodium sur le bromure de *n*-butyle.

100 g de cyanure de sodium finement pulvérisé et 125 cm³ d'eau sont chauffés jusqu'à dissolution complète. On introduit alors une solution de 250 g de bromure de *n*-butyle dans 300 cm³ de méthanol pur. Le tout est chauffé à reflux pendant 30 heures. Après refroidissement à la température ordinaire,

onessore pour séparer le bromure de sodium formé ; on lave les cristaux avec environ 100 cm³ de méthanol. On recueille le filtrat et l'on chasse le méthanol ; la température ne doit pas dépasser 68-69°C. On ajoute alors 500 cm³ d'eau et l'on distille jusqu'à ce qu'il ne passe plus de gouttes huileuses. La couche supérieure du distillat est séparée, séchée sur chlorure de calcium et distillée. P.E.₇₆₀ 139-141°C [56].

5° L'isovaléronitrile et le nitrile caproïque

Ils sont préparés, comme précédemment, par action du cyanure de sodium sur (respectivement) le bromure d'isobutyle et le bromure de *n*-pentyle dissous dans le méthanol.

Isovaléronitrile : P.E.₇₆₀ : 130,5°C [57] ;

Nitrile caproïque : P.E.₇₆₀ : 182-184°C [57].

6° Le nitrile isoamylique [58]

Il s'obtient à partir du chlorure d'isoamyle. Ce dernier est préparé par chauffage à douce ébullition de 90 g d'alcool isoamylique, 270 g de chlorure de zinc et 165 cm³ d'acide chlorhydrique concentré pendant 3 heures. Deux couches sont observées à la fin de la réaction. On distille le mélange jusqu'à ce que le thermomètre en haut de la colonne indique 100°C. La couche supérieure est alors séparée par décantation, séchée et distillée. On obtient 87 g de chlorure d'isoamyle ; P.E.₇₆₀ : 98-100°C.

Dans un ballon surmonté d'un réfrigérant ascendant, on ajoute à 65 g de cyanure de potassium dissous dans 65 cm³ d'eau, une solution du chlorure dans 100 cm³ d'éthanol et l'on maintient une douce ébullition pendant 30 heures. On chasse l'alcool, puis le nitrile distille entraîné par l'eau. La couche supérieure est séparée par décantation, séchée et distillée. P.E.₇₆₀ : 156 à 157°C.

7° Le nitrile heptylique

Il a été préparé par déshydratation de l'amide correspondant.

Dans un ballon tritubulé, muni d'un réfrigérant ascendant, d'une ampoule à brome et d'un agitateur mécanique, on met 200 g de chlorure de thionyle ; le ballon étant refroidi extérieurement, on verse goutte à goutte 180 g d'acide heptylique en agitant vigoureusement. On chauffe ensuite pendant une heure au bain-marie. Par distillation, on obtient 155 g de chlorure. P.E.₇₆₀ : 125°C.

On verse le chlorure goutte à goutte dans 600 cm³ d'ammoniaque concentrée en refroidissant à 0°C. Après évaporation, on traite par de l'éther, filtre, chasse l'éther et obtient l'amide heptanoïque, P.F. : 95°C.

L'amide est ensuite mélangé avec 150 g d'anhydride phosphorique. Par chauffage de la masse réactionnelle vers 220°C, le nitrile distille. P.E.₇₆₀ : 185-187°C [59].

8° Le nitrile caprylique

Il est obtenu de la même façon que le valéronitrile. P.E.₇₆₀ : 198-200°C [60].

9° Le nitrile caprique

Il faut préparer en premier lieu le chlorure d'acide. Dans un ballon tritubulé, muni d'un réfrigérant ascendant, d'un agitateur mécanique et d'une ampoule à brome, on introduit une molécule d'acide décylique et l'on ajoute goutte à goutte 1/3 de molécule de trichlorure de phosphore. On chauffe au bain-marie vers 60°C, puis on augmente progressivement la température jusqu'à 100°C, en agitant constamment jusqu'à ce que l'on constate que la couche inférieure (acide phosphoreux) n'augmente plus de volume. On décante le chlorure et le verse dans un grand excès d'ammoniaque concentrée, en refroidissant énergiquement. L'amide précipite ; on l'essore et le recristallise dans l'alcool.

On ajoute lentement, à l'amide, la quantité stœchiométrique plus 20 % de chlorure de thionyle. La température du bain-marie est élevée jusqu'à 100°C, puis maintenue jusqu'à cessation du dégagement gazeux. Après refroidissement, s'il reste au fond du ballon des cristaux d'amide, on ajoute à nouveau du chlorure de thionyle et recommence le chauffage. On distille ensuite le nitrile sous vide. P.E.₇₆₀ : 211°C [59] ; P.E.₂₅ : 135°C.

10° Le nitrile laurique

Même mode opératoire que pour le nitrile caprique. P.E.₉₈ : 192-195°C [61].

11° La benzonitrile [62]

Dans un ballon de trois litres, refermant 1 000 cm³ d'ammoniaque concentrée, on verse goutte à goutte en agitant, 200 cm³ de chlorure de benzoyle et l'on obtient un précipité blanc de benzamide. Celui-ci est filtré, lavé à l'eau et recristallisé dans l'eau chaude. On obtient 125 g de benzamide ; P.F. : 128°C.

Dans un Claisen de 1 000 cm³, on met 125 g de benzamide et 220 g d'anhydride phosphorique. On mélange les deux poudres et l'on distille sous pression réduite. On recueille un distillat qui passe à 112°C sous une pression réduite à 60 mm Hg. Le distillat est lavé avec une solution de carbonate de sodium et séché sur chlorure de calcium anhydre. On distille sous pression réduite ; rendement 52 g de benzonitrile. P.E.₇₆₀ : 188-189°C.

12° L'orthotolunitrile [63]

A une molécule d'*o*-toluidine et 250 cm³ d'acide chlorhydrique concentré à 28 %, on ajoute la quantité suffisante de glace pilée pour amener le mélange à 0°C. On ajoute alors une molécule de nitrite de sodium dans 200 cm³ d'eau, en maintenant la température entre 0 et 5°C. On ajoute le nitrite en 15 minutes environ. Après neutralisation avec du carbonate de sodium neutre anhydre, on ajoute la

solution froide du sel de diazonium (en agitant vigoureusement) à la solution froide (0°C) de cyanure cuivreux surmontée de 250 cm³ de benzène. La température doit être maintenue entre 0 et 5°C. Le nitrile résultant est enlevé par le benzène au fur et à mesure de sa formation. On maintient encore pendant une demi-heure à 0°C, puis laisse revenir à la température ordinaire. L'agitation est maintenue pendant 2 heures. La couche huileuse est alors décantée, puis entraînée à la vapeur. On recueille la couche benzénique du distillat, sèche, chasse le benzène et distille sous vide. P.E.₇₆₀ : 204°C [59] ; P.E.₂₀ 91-96°C.

13° Le cyanure de benzyle

Il se trouve dans le commerce.

14° L' α -phénylbutyronitrile [64]

Dans un ballon muni d'un dispositif de reflux, on met 30 g de sodium en fil recouvert d'éther anhydre. On fait tomber goutte à goutte 120 g de cyanure de benzyle. On ajoute 2 à 3 cm³ d'alcool absolu et la réaction démarre rapidement. L'éther bout et la plus grande partie du sodium disparaît au bout d'une heure. La solution étherée a alors viré au rouge et une masse de sel de sodium, mélangé de petites particules de sodium, se dépose au fond du ballon. Le mélange est alors chauffé pendant une demi-heure au bain-marie, puis refroidi. On ajoute ensuite lentement 160 g d'iodure d'éthyle à la suspension de sel de sodium. Le mélange se met à bouillir et un précipité d'iodure de sodium se forme. Quand l'ébullition a cessé, le contenu du ballon est porté au bain-marie pendant une demi-heure. Il est ensuite traité par un peu d'eau pure pour dissoudre les particules de sodium et d'iodure d'éthyle. On sépare la couche étherée par décantation. Après une extraction à l'éther de la couche aqueuse, on joint les solutions étherées que l'on sèche sur chlorure de calcium anhydre. L'éther est ensuite chassé. Le résidu de la solution est une huile rouge qui, au cours de la distillation, bout à 75-105°C sous une pression réduite à 10 mm Hg. On redistille sous vide ; rendement 64 g ; P.E.₁₅ : 115-116°C.

15° L' α -naphthonitrile [65]

On introduit 80 g d' α -bromonaphtalène, 43 g de cyanure cuivreux pulvérisé sec et 36 g de pyridine pure et sèche dans un ballon de 250 cm³, équipé d'un réfrigérant ascendant muni d'un tube de garde à chlorure de calcium anhydre, et l'on chauffe le mélange au bain métallique vers 215-225°C pendant 15 heures. La solution brun foncé résultante est versée encore chaude (100°C) dans un flacon d'un litre contenant 180 cm³ d'ammoniaque concentrée et 180 cm³ d'eau. On ajoute 170 cm³ de benzène, bouche le flacon et agite vigoureusement.

Quand le mélange est froid, on ajoute 50 cm³ d'éther, transvase dans une ampoule à décanter, sépare la couche éther-benzène et lave successivement avec :

- 4 fois 125 cm³ d'ammoniaque diluée jusqu'à ce que la couche organique soit incolore ;
- 2 fois avec 125 cm³ d'acide chlorhydrique dilué ;
- 3 fois avec 125 cm³ d'eau ;
- 2 fois avec 125 cm³ d'une solution saturée de chlorure de sodium.

On sèche alors sur sulfate de magnésium anhydre, chasse l'éther et le benzène par distillation et distille sous pression réduite : rendement : 50 g ; P.E.₁₈ : 166-169°C.

16° Le phénylpropionitrile

On part de l'acide phénylpropionique. 40 g d'acide et 60 g de chlorure de thionyle sont chauffés au bain-marie à reflux pendant 3 heures. L'excès de chlorure de thionyle est évacué par simple chauffage. Le chlorure est versé dans une solution d'ammoniaque à 25 %, refroidie par un mélange glace-sel, en agitant fortement à l'aide d'un agitateur mécanique. L'amide est essoré, lavé à l'eau, puis recristallisé dans l'alcool.

L'amide mélangé à de l'anhydride phosphorique est chauffé sous vide (65 mm Hg environ). Le nitrile distille vers 170°C. Traité par une solution concentrée de carbonate de potassium, décanté, séché sur anhydride phosphorique, le nitrile est distillé sous vide : rendement 40 g, P.E.₄₅ : 170°C ; P.E.₁₅ : 128°C.

B. - Préparation des catalyseurs

Nous avons utilisé principalement du nickel de Raney, préparé à partir d'un alliage Ni-Al à 30 % de Ni, selon la méthode classique [67].

Le cobalt de Raney, résultant de l'attaque par la soude, dans les mêmes conditions opératoires que ci-dessus de l'alliage Co-Al, possède des propriétés catalytiques analogues à celles du nickel de Raney ; il n'est pas pyrophorique.

Nous avons essayé l'emploi, comme catalyseur, de palladium déposé sur charbon, mais nous n'avons observé aucune réduction du nitrile.

C. - Préparation des hydrazines substituées

Outre la phénylhydrazine, produit commercial, nous avons utilisé comme accepteurs de la fonction aldimine, la diphénylhydrazine, le réactif P (chlorure d'acéthydrazide pyridinium), le réactif T (chlorure de triméthylacéthydrazide ammonium) et le réactif D (chlorhydrate de la N-diméthylhydrazide-glycine). Nous décrivons ci-dessous les synthèses de ces différents composés.

1° La diphénylhydrazine [68]

On ajoute, en refroidissant, à une solution de 40 parties de diphénylamine, 200 parties d'alcool et 30 parties d'acide chlorhydrique (à : 1,19), goutte à goutte, une solution aqueuse de 35 parties de

nitrate de sodium (2 : 3). Le milieu se colore d'abord en vert foncé, puis en brun foncé en fin de réaction. Il cristallise en grande quantité, du NaCl et de la nitro-amine par fort refroidissement ; en ajoutant de l'eau prudemment, on arrive à faire cristalliser le reste de la nitro-amine, tandis que la majeure partie des impuretés reste en solution. On filtre et lave avec de petites quantités d'alcool et l'on obtient une masse cristalline jaune clair, qui contient, après élimination du NaCl par lavage à l'eau, de la nitro-amine presque pure. On recristallise une fois dans la ligroïne (rendement 85 %).

On dissout la nitro-amine dans 5 parties d'alcool et l'on ajoute de la poudre de zinc en excès, puis peu à peu de l'acide acétique pur. Une forte élévation de la température nécessite un refroidissement énergique. La réaction est terminée quand il n'y a plus d'élévation de la température par addition d'acide acétique et quand un échantillon filtré ne montre plus une coloration vert bleu de nitro-amine en ajoutant HCl concentré. On filtre la solution chaude, concentre à 1/4, dilue avec la même quantité d'eau et un grand excès d'acide chlorhydrique fumant ; en refroidissant, le chlorhydrate de la base précipite en petites aiguilles, accompagné de diphénylamine. On recristallise dans HCl chaud et très dilué, pour séparer de la diphénylamine qui ne se dissout pas. En ajoutant HCl concentré, on reprécipite le chlorhydrate de l'hydrazine, dont on libère la base libre par addition de soude. On obtient une huile jaune, très visqueuse que nous avons utilisée en solution alcoolique.

2° Réactif T [69]

Dans un ballon tritubulé de 5 litres, muni d'un agitateur et d'un thermomètre, on introduit 2 000 cm³ d'éthanol absolu et 984 g de chloracétate d'éthyle. Par agitation au sein d'un mélange réfrigérant, la solution est refroidie à 0°C, puis, après avoir arrêté l'agitation, on ajoute 280 g de triméthylamine préalablement refroidie à -5°C. La réaction commence presque aussitôt : elle est fortement exothermique et la température du liquide est portée à environ 75°C ; lorsque l'effet calorifique ne se fait plus sentir, le mélange est laissé pendant 24 h au repos à la température du laboratoire. On s'assure que la réaction est complète en traitant quelques centimètres cubes de la liqueur par de l'eau acidulée : la solution ainsi obtenue doit être limpide et ne plus présenter l'odeur caractéristique du chloracétate d'éthyle.

Dans cette solution d'ester éthylique de la bétaine, on ajoute 400 g d'hydrate d'hydrazine pur 100 % en agitant. Il se produit immédiatement une réaction exothermique accompagnée d'un dégagement de bulles gazeuses. On agite violemment la solution pendant 45 minutes, en refroidissant légèrement. Si la cristallisation du produit ne se fait pas spontanément, les parois du récipient sont frottées avec une baguette de verre pour amorcer la cristallisation. Le produit se sépare en belles aiguilles incolores ; on refroidit pendant 24 heures à la glacière, puis

essore rapidement sur bûchner. On lave soigneusement avec 1 litre d'alcool absolu glacé, en évitant de laisser trop longtemps le sel, très hygroscopique, au contact de l'air humide. Le réactif T est alors séché dans un dessiccateur à vide sur acide sulfurique. Rendement 90 %. P.E. : 192°C avec très légère décomposition.

3° Réactif P [69]

Dans un ballon de 5 litres muni d'un réfrigérant à reflux, on introduit 2 litres d'alcool absolu, 632 g de pyridine pure anhydre et 984 g de chloracétate d'éthyle. On chauffe le tout pendant 2 ou 3 heures à reflux jusqu'à ce qu'une prise d'essai précipite dans l'eau acidulée par l'acide sulfurique, s'y dissolve complètement et que l'odeur du chloracétate d'éthyle ait disparu.

Dans la solution, ainsi obtenue et convenablement refroidie, on verse d'un seul coup 400 g d'hydrazine dissous dans 500 cm³ d'alcool absolu. Il se produit une réaction exothermique avec dégagement de bulles gazeuses. Le réactif P se sépare presque immédiatement en aiguilles, quelquefois colorées. Onessore, lave avec de l'alcool et sèche à l'air. Rendement 90 %.

4° Réactif D [70]

On dissout, dans du benzène bien refroidi, 2 molécules de diméthylamine pure et l'on ajoute lentement à cette solution 1 molécule de chloracétate d'éthyle. Au bout de 24 h on filtre le chlorhydrate de diméthylamine, on élimine le benzène par distillation et l'on rectifie l'ester sous vide. L'ester éthylique de la diméthylglycine distille à 48-49°C sous une pression réduite à 12 mm Hg. Le rendement dépasse 80 %.

On chauffe ensuite au bain d'huile, pendant deux heures, une solution de 5,5 g de N-diméthylaminoacétate d'éthyle et 2 g d'hydrate d'hydrazine dans 10 cm³ d'alcool absolu. On laisse reposer la solution pendant 24 heures. On dilue avec 40 cm³ d'alcool, on refroidit à 0°C et l'on ajoute prudemment de l'acide chlorhydrique (5N). Le monochlorhydrate précipite après grattage des parois du récipient. On ajoute de nouveau de l'acide chlorhydrique jusqu'à précipitation complète; mais, le liquide restant doit avoir pendant une réaction légèrement alcaline.

Rendement environ 80 %, point de fusion 181°C.

D. - Mode de réalisation général des différentes réactions

1° En présence de phénylhydrazine

A pression ordinaire. — Dans une fiole à hydrogéner on introduit 0,2 molécule de nitrile, 0,2 molécule de phénylhydrazine, environ 100 cm³ d'éthanol, pour obtenir l'homogénéité du milieu, et une dizaine de grammes de nickel de Raney. Après avoir purgé l'appareil, on met en route l'hydrogénation. L'opération est terminée quand on observe que l'absorption

n'est plus appréciable, ce qui demande environ 5 heures.

Après avoir éliminé le catalyseur par essorage, on chasse l'alcool, puis on acidifie le mélange par de l'acide chlorhydrique pour éliminer l'hydrazine n'étant pas entrée en réaction et l'amine formée et hydrolyser la phénylhydrazone en vue de la libération de l'aldéhyde correspondant. La réaction d'acidification étant fortement exothermique, il y a intérêt à refroidir extérieurement par un mélange glace-sel.

Onessore sur bûchner, pour éliminer le précipité de chlorhydrates. On extrait alors par de l'éther (qui dissout à la fois l'aldéhyde et le nitrile non réduit), ou mieux, par le cyclohexane, solvant doué d'une meilleure sélectivité. On chasse le solvant et l'on distille l'aldéhyde.

Sous pression. — Lorsque la réduction du nitrile est difficile, il est nécessaire d'opérer sous pression. Le mélange réactionnel est alors placé dans une bombe à hydrogéner, et l'on opère sous une pression d'hydrogène de l'ordre de 70 atmosphères, cette pression étant celle à laquelle on obtient le meilleur rendement; une pression plus élevée n'apporte aucune amélioration.

Le reste de la manipulation se déroule comme précédemment.

2° En présence de diphenylhydrazine

Celle-ci se présentant sous forme de base libre, le mode opératoire est le même que pour la phénylhydrazine.

3° En présence des réactifs T, P ou D

Ces différents réactifs se présentent sous forme de chlorhydrates. Il est nécessaire de libérer l'hydrazine de ces différents composés hydraziniques, en ajoutant de l'acétate de sodium au mélange réactionnel, de façon telle que le pH de l'ensemble soit voisin de 7. Il est plus difficile d'obtenir un milieu homogène; il faut opérer en solution hydroalcoolique. Il faut, quel que soit le nitrile étudié, faire l'hydrogénation sous pression; ceci est peut-être dû à un plus grand encombrement de la molécule de ces composés hydraziniques. Le restant de la manipulation est conduit comme ci-dessus.

D'une façon générale, il se forme, au cours de la réduction, le composé résultant de la combinaison du dérivé hydrazinique avec l'aldimine avec départ d'ammoniac, et l'amine primaire correspondante. Il ne reste pratiquement plus de nitrile de départ.

E. - Les résultats obtenus sont consignés dans les tableaux III et IV

Le tableau III montre que les rendements sont notablement améliorés lorsque l'on introduit dans la réaction des proportions croissantes de phénylhydrazine.

TABLEAU III

Nitrile de départ	Aldéhyde obtenu	Constantes physiques		Rendement en fonction du nombre de moles de phénylhydrazine pour 1 mole de nitrile			Pression H_2 (kg/cm ²)	Analyse				Dérivé caractéristique	
								Calculée		Trouvée		Nom	P.F. (°C) (Littérature)
		Littérature (°C)	Trouvées (°C)	1	2	4		C (%)	H (%)	C (%)	H (%)		P.F. (°C) (Trouvé)
Acétonitrile	Acétaldéhyde	[71] P.E. ₇₈₀ 20,2	P.E. ₇₈₀ 21	30		90	1					2,4 dNP [72]	157,2 for- 168 mes
Propionitrile	Propionaldéhyde	[73] P.E. ₇₃₀ 48,1-49,1	P.E. ₇₆₀ 49	30		90	1	62,04	10,41	62,12	10,58	p-NP [74]	124
Butyronitrile	Butyraldéhyde	[75] P.E. ₇₆₀ 74,7	P.E. ₇₆₀ 74-76	30		90	1	66,62	11,18	66,48	11,22	2,4 dNP [76]	123
Isobutyronitrile	Isobutyraldéhyde	[77] P.E. ₇₅₅ 63-64	P.E. ₇₆₀ 64	30	44		1	66,62	11,18	66,18	11,32	2,4 dNP [76]	125
n-valéronitrile	n-valéraldéhyde	[78] P.E. ₇₆₀ 103,7	P.E. ₇₆₀ 103	30	50		1	69,72	11,70	70,34	11,58	thio-S [125]	66
Isovaléronitrile	Isovaléraldéhyde	[80] P.E. ₇₆₀ 92,5	P.E. ₇₆₀ 92-93	30	50		1	69,72	11,70	69,39	11,50	2,4 dNP [81]	123
n-capronitrile	n-caproaldéhyde	[82] P.E. ₇₆₀ 131	P.E. ₇₆₀ 131	30	50		1	71,94	12,08	72,40	11,96	2,4 dNP [81]	203
Isocapronitrile	Isocaproaldéhyde	[57] P.E. ₇₄₁ 121	P.E. ₇₆₀ 124-125	30	50		1	71,94	12,08	71,82	12,96		
Nitrile caprylique	Aldéhyde caprylique	[83] P.E. ₇₆₀ 167-170	P.E. ₇₆₀ 169	30	40		1	74,94	12,58	74,78	12,32	2,4 dNP [81]	208
Nitrile caprique	Aldéhyde caprique	[84] P.E. ₇₆₀ 207-209	P.E. ₇₆₀ 106-107	30	64		1	76,85	12,90	76,33	12,23	2,4 dNP [81]	237
Nitrile laurique	Aldéhyde laurique	[85] P.E. ₇₆₀ 142-143 P.F. 44,5	P.E. ₇₆₀ 143,5 P.F. 44,5	30	55		1	78,19	13,12	78,50	13,60	2,4 dNP [96]	106
Benzonitrile	Benzaldéhyde	[86] P.E. ₇₆₀ 178,9	P.E. ₇₆₀ 179	30	50	90	1	79,22	5,69	79,84	5,62	2,4 dNP [88]	237
o-tolunitrile	o-tolualdéhyde	[89] P.E. ₇₆₀ 197	P.E. ₇₆₀ 94-96	30	50	90	70	79,97	6,71	80,85	6,15	2,4 dNP [91]	194
Cyanure de benzyle	Phénylacétaldéhyde	[92] P.E. ₇₆₀ 193-194	P.E. ₇₆₀ 90	30	50	90	1	79,97	6,71	80,36	6,15	P [93] 2,4 dNP [88]	86 121
Phénylpropionitrile	Phénylpropionaldéhyde	[93] P.E. ₇₆₀ 104-105	P.E. ₇₆₀ 115	30	50	90	1	80,56	7,51	79,67	8	2,4 dNP [94]	149
α-phénylbutyronitrile	α-phénylbutyraldéhyde	[95] P.F. 15 104-106	P.E. ₇₆₀ 107-109	30	50		70	81,04	8,16	81,78	8,15	2,4 dNP	188
α-naphtonitrile	α-naphtaldéhyde	[97] P.E. ₇₆₀ 150 [79] P.F. 34	P.E. ₇₆₀ 165 P.F. 34	30	60		70	84,61	5,12	84,51	4,82	S [98]	225

P = Phénylhydrazone.
 pNP = para-nitrophénylhydrazone.
 2,4 dNP = dinitro- 2,4 phénylhydrazone.
 S = Semi-carbazone.
 thio-S = Thio-semi-carbazone.

TABLEAU IV

Accep- teurs	Aldéhydes obtenus à partir des nitriles correspondants	Rende- ment (%)	Constantes physiques		Analyse				Dérivé caractéristique		
			Littérature (°C)	Trouvées (°C)	calculé		trouvé		Nom	P.F. (°C)	
					C (%)	H (%)	C (%)	H (%)		Litté- rature	Trouvé
Diphényl- hydrazine	Phénylacét- aldéhyde	30	[92] P.E. ₇₆₀ 193-194	P.E. ₂₀ 90	79,97	6,71	80,04	6,56	2,4 dNP [99]	240	239
Réactif T	Benzaldéhyde	30	[86] P.E. ₇₆₀ 178,9	P.E. ₇₆₀ 179	79,22	5,69	79,28	6,50	2,4 dNP [88]	237	236-237
	<i>ortho</i> - tolualdéhyde	30	[89] P.E. ₇₆₀ 197	P.E. ₂₀ 94	79,97	6,71	79,08	7,49	<i>p</i> NP [20]	222	221
	Phénylacét- aldéhyde	30	[100] P.E. ₂₀ 90-92	P.E. ₂₀ 90	79,97	6,71	80,19	6,20	2,4dNP [99]	240	239
	α -phénylbutyr- aldéhyde	30	[95] P.E. ₁₅ 104-106	P.E. ₁₇ 107-9	81,04	8,16	82,07	7,92	2,4 dNP	188	239
Réactif P	Benzaldéhyde	30	[86] P.E. ₇₆₀ 178,9	P.E. ₇₆₀ 179	79,22	5,69	78,53	5,82	2,4 dNP [88]	237	236-237
	<i>ortho</i> - tolualdéhyde	30	[89] P.E. ₇₆₀ 197	P.E. ₂₀ 94-95	79,97	6,71	80,69	7,02	<i>p</i> NP [20]	222	220
	Phénylacét- aldéhyde	30	[100] P.E. ₂₀ 90-92	P.E. ₂₀ 90	79,97	6,71	79,12	5,96	2,4 dNP [99]	240	239
	α -phénylbutyr- aldéhyde	30	[95] P.E. ₁₅ 104-106	P.E. ₁₇ 107-9	81,04	8,16	80,42	7,75	2,4 dNP [96]	188	239
Réactif D	Benzaldéhyde	30	[86] P.E. ₇₆₀ 178,9	P.E. ₇₆₀ 179	79,22	5,69	78,84	4,47	2,4 dNP [88]	237	237-238

Les résultats du *tableau IV* sont obtenus à partir de quantités équimoléculaires de nitrile et de composé hydrazinique ; l'hydrogénation a été effectuée sous une pression de 70 kg/cm².

F. - Cobalt de Raney

Toutes ces expériences ont été réalisées en utilisant le nickel de Raney comme catalyseur. Nous avons effectué des essais sur le cyanure de benzyle, en utilisant le *cobalt de Raney* comme catalyseur, dans les mêmes conditions que le nickel de Raney, la phénylhydrazine servant d'accepteur de la fonction d'aldimine. Nous avons obtenu le *phénylacétaldéhyde* à partir du cyanure de benzyle :

— avec un rendement de 35 %, en partant de pro-

portions équimoléculaires de nitrile et de phénylhydrazine ;

— avec un rendement de 60 %, en partant d'un mélange de deux parties de phénylhydrazine pour une partie de nitrile.

Hydrogénation sous une pression de 70 kg/cm².
Point d'ébullition, littérature [100], P.E.₂₀ : 90-92°C ;
trouvé, P.E.₂₀ : 90°C.

Analyse : C₈H₈O.

Calculé (%) C = 79,97 ; H = 6,71.

Trouvé (%) C = 79,32 ; H = 6,90.

Dinitro-2,4phényldrazone, recristallisée dans l'alcool.

Point de fusion, littérature [99] : P.F. : 240°C ;
trouvé : P.F. : 239°C.

III. - Réduction des nitriles par l'hydrogène naissant. Application à la préparation des aldéhydes correspondants

PRINCIPES

Les aldimines se forment transitoirement lors de l'hydrogénation des nitriles. Ces composés, hydrolysés, donnent des aldéhydes.

Nous avons donc songé que, s'il était possible de produire l'hydrolyse des aldimines au fur et à mesure de leur formation, on aurait une méthode de préparation des aldéhydes.

Rappelons les conditions d'hydrolyse des aldimines. Par suite de leur instabilité, les imines non substituées à l'azote n'ont pu être étudiées. Les imines N-substituées sont hydrolysées par la lessive de soude à 30 % (sauf les N-arylées qui sont stables aux alcalis) [113]. On peut aussi les hydrolyser par les acides minéraux. La vitesse d'hydrolyse diminue quand le pH augmente [114]. Des études comparatives ont été faites sur des chlorhydrates d'imines [115]. Les mesures ont été effectuées dans des solutions tampons à différents pH compris entre 2 et 5. Les résultats révèlent une diminution de la vitesse d'hydrolyse quand la concentration en ions H^+ décroît.

Rappelons que Mignonac et Bourbon [41] ont utilisé cette propriété des aldimines pour préparer des aldéhydes de la série pyridique. Les nitriles correspondants sont soumis à une hydrogénation catalytique dans des conditions de pH telles qu'elles favorisent l'hydrolyse des aldimines intermédiaires au fur et à mesure de leur formation.

Par suite, nous avons pensé que des résultats analogues pouvaient être obtenus en utilisant comme agent réducteur de l'hydrogène naissant. Nous avons préféré la réduction par voie chimique parce qu'il est plus facile d'adapter le milieu réactionnel à un pH déterminé.

Nous étudions dans ce chapitre les réductions suivantes :

- par action de l'acide sulfurique sur le zinc ;
- par action de l'acide chlorhydrique sur le fer et le chrome ;
- par action de la soude à 30 % sur l'aluminium et l'alliage de Raney.

Mais ici nous devons remarquer que nous sommes en présence de deux réactions chimiques concurrentes :

- a) l'hydrolyse du nitrile en amide ou en sel d'ammonium ;
- b) l'hydrogénation du nitrile en aldimine.

Résumons les conditions d'hydrolyse des nitriles. L'acide sulfurique concentré réagit à froid dans un très grand nombre de cas [116]. On peut aussi opérer à chaud, avec un acide plus dilué, par exemple à 85 % [117] ; on obtient des amides. L'*ortho*-tolunitrile et l' α -naphtonitrile sont très résistants à l'hydrolyse [118 à 120]. L'hydrolyse poussée conduit aux acides sous l'action des bases ou des acides minéraux [121].

La vitesse d'hydrolyse varie beaucoup avec la nature du nitrile, et, de même que dans de nombreuses réactions similaires, on observe un empêchement stérique plus ou moins marqué. Vavon [122] conclut que l'hydrolyse des nitriles dépend du facteur stérique et des facteurs qui déterminent la force de l'acide correspondant — l'hydrolyse étant d'autant plus facile que l'acide est plus fort.

Ceci explique certains de nos résultats : en particulier, l'isovaléronitrile donne de meilleurs rendements en aldéhyde que le nitrile valérique qui, lui, s'hydrolyse très rapidement.

Par contre, la réaction d'hydrolyse des aldimines paraît être moins sujette à l'influence de la structure,

ce qui expliquerait le bon rendement en aldéhyde donné par le nitrile laurique, dont l'hydrolyse dans les conditions expérimentales est peu marquée.

Nous avons observé que la préparation d'aldéhydes par cette méthode d'hydrolyse directe de l'aldimine est assez délicate par suite des deux réactions concurrentielles. Aussi doit-on considérer cette méthode comme un procédé devant s'adapter à chaque cas particulier.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

A. - Zinc et acide sulfurique

Le zinc a été utilisé sous plusieurs formes : grenaille, aiguilles, poudre. C'est la poudre de zinc qui s'est révélée la plus facile à utiliser, car l'attaque est meilleure et plus régulière.

Dans un ballon tritubulé, muni d'un réfrigérant ascendant, d'un agitateur mécanique et d'une ampoule à brome, on met 250 cm³ d'eau, 50 g de zinc et 20 g du nitrile à réduire. On *agite vigoureusement*, afin d'obtenir une bonne suspension du nitrile dans l'eau, et l'on ajoute peu à peu de l'acide sulfurique concentré, jusqu'à transformation complète du zinc en sulfate. La vitesse d'addition de l'acide sulfurique doit être réglée de manière à maintenir le pH du milieu réactionnel à 2. L'aldéhyde formé par hydrolyse de l'aldimine est ensuite extrait à l'éther ou mieux au cyclohexane. On sèche sur sulfate de calcium anhydre, et, après avoir chassé le solvant, distille l'aldéhyde.

B. - Fer et acide chlorhydrique

Nous avons utilisé de la limaille de fer. On opère, comme précédemment, sur 20 g de nitrile. L'hydrogène naissant est produit par l'attaque de 50 g de fer. Le pH de la solution doit être maintenu à 2. Après extraction, l'aldéhyde est distillé.

C. - Chrome et acide chlorhydrique

On opère de la même façon que pour la réduction à l'aide du fer et de l'acide chlorhydrique. Le chrome doit être aussi divisé que possible et il est nécessaire d'entretenir un léger reflux pour faciliter l'attaque.

D. - Aluminium et soude

Dans un ballon tritubulé équipé comme précédemment, on introduit 20 g de nitrile et 30 g de fine tournure d'aluminium. En maintenant une *agitation énergique*, on ajoute goutte à goutte une lessive de soude à 30 %, jusqu'à ce que tout l'aluminium soit attaqué. La suite de la manipulation est alors conduite comme ci-dessus.

E. - Alliage de Raney et soude

On procède de la même façon que pour l'attaque de l'aluminium par la soude, sur 50 g d'alliage. Le nickel de Raney, qui se forme, catalyse la réduction du nitrile. Lorsque l'attaque de l'alliage est terminée, l'aldéhyde est extrait et purifié par distillation.

Les résultats obtenus sont rassemblés dans le tableau V.

TABLEAU V

Source d'hydrogène naissant	Aldéhydes obtenus à partir des nitriles correspondants	Rdt (%)	Constantes physiques		Analyse			Dérivé caractéristique	
			Littérature (°C.)	Trouvées (°C.)	Calculé		Trouvé (%)	Nom	P. F. (°C)
					C (%)	H (%)			
Zn + H ₂ SO ₄	Propanal	30	[73] P.E. ₇₈₀ 48,1-49,1	P.E. ₇₈₀ 49	62,04	10,41	61,51	[80] p.NP	124
	Isovaléraldéhyde	50	[80] P.E. ₇₆₀ 92,5	P.E. ₇₆₀ 92-93	69,72	11,70	69,39	[81] 2,4 d.NP	124
	n-caproaldéhyde	50	[82] P.E. ₇₆₀ 131	P.E. ₇₆₀ 131	71,94	12,08	72,43	[81] 2,4 d.NP	203
	Aldéhyde isocaproïque	30	[57] P.E. ₇₄₁ 121	P.E. ₇₆₀ 123-124	71,94	12,08	72,41		
	Aldéhyde caprylique	40	[83] P.E. ₇₆₀ 167-170	P.E. ₇₆₀ 167-169	74,94	12,58	74,90	[81] 2,4 d.NP	208
	Aldéhyde caprique	45	[84] P.E. ₇₆₀ 92	P.E. ₇₆₀ 104	76,85	12,90	76,61	[81] 2,4 d.NP	237
	Aldéhyde laurique	80	[85] P.E. ₇₆₀ 142-143	P.E. ₇₆₀ 150	78,19	13,12	78,69		
	Benzaldéhyde	62	[86] P.E. ₇₆₀ 178,9	P.E. ₇₆₀ 179	79,22	5,69	79,58	[88] 2,4 d.NP	239
	α-tolualdéhyde	45	[89] P.E. ₇₆₀ 197	P.E. ₇₆₀ 94-95	79,97	6,71	79,48	[20] p.NP	220
	Phénylacétaldéhyde	70	[100] P.E. ₇₆₀ 90-92	P.E. ₇₆₀ 90	79,97	6,71	79,90	[99] 2,4 d.NP	239
Fe + HCl	α-naphtaldéhyde	50	[97] P.E. ₇₆₀ 150 [79] P.F. 34	P.E. ₇₆₀ 165 P.F. 34	84,61	5,12	84,28	2,4 d.NP	113
	α-phénylbutyraldéhyde	45	[95] P.E. ₇₆₀ 104-106	P.E. ₇₆₀ 107-109	81,04	8,16	80,92	[96] 2,4 d.NP	239
	Benzaldéhyde	40	[86] P.E. ₇₆₀ 78,9	P.E. ₇₆₀ 179	79,22	5,69	79,45	[88] 2,4 d.NP	238
	Phénylacétaldéhyde	40	[100] P.E. ₇₆₀ 90-92 [102] P.F. 33-34	P.E. ₇₆₀ 90 P.F. 34	79,97	6,71	79,07	[99] 2,4 d.NP	240
Cr + HCl	Phénylacétaldéhyde	90	[106] P.E. ₇₆₀ 90-92 [102] P.F. 33-34	P.E. ₇₆₀ 85 P.F. 34	79,97	6,71	79,91	[99] 2,4 d.NP	240
	Benzaldéhyde	80	[86] P.E. ₇₆₀ 178,9	P.E. ₇₆₀ 179	79,22	5,69	80,13	[88] 2,4 d.NP	238
Al + NaOH Alliage de Rancey + NaOH	Butanal	50	[75] P.E. ₇₆₀ 74,7	P.E. ₇₆₀ 75	66,62	11,18	66,37	[76] 2,4 d.NP	214
	Isovaléraldéhyde	45	[80] P.E. ₇₆₀ 92,5	P.E. ₇₆₀ 91,5	69,72	11,70	69,38	[81] 2,4 d.NP	205
	Valéraldéhyde	49	[78] P.E. ₇₆₀ 103,7	P.E. ₇₆₀ 100-102	69,72	11,70	70,21		
	Aldéhyde caproïque	70	[112] P.E. ₇₆₀ 121	P.E. ₇₆₀ 130	71,94	12,08	72,09	[81] 2,4 d.NP	203
	Heptanal	50	[103] P.E. ₇₆₀ 155	P.E. ₇₆₀ 155	73,63	12,36	73,40	[88] 2,4 d.NP	107
	Aldéhyde caprylique	70	[104] P.E. ₇₆₀ 60-63	P.E. ₇₆₀ 68	74,94	12,58	74,77	[84] 2,4 d.NP	208
	Aldéhyde caprique	70	[105] P.E. ₇₆₀ 97-98	P.E. ₇₆₀ 103-104	76,85	12,90	76,39	[81] 2,4 d.NP	237
	Benzaldéhyde	40	[86] P.E. ₇₆₀ 178,9	P.E. ₇₆₀ 179	79,22	5,69	79,42	[88] 2,4 d.NP	238
	Phénylacétaldéhyde	70	[100] P.E. ₇₆₀ 90-92	P.E. ₇₆₀ 88	79,97	6,71	80,22	[99] 2,4 d.NP	239

IV. - Application à la préparation d'aldéhydes de la pyridine

PRINCIPES

Les méthodes habituelles utilisées pour la préparation d'aldéhydes de la pyridine sont :

A. - L'oxydation par l'anhydride sélénieux

Riley [110], dans un brevet déposé par l'I.G. Farben, indiqua le premier que l'anhydride sélénieux était capable d'oxyder les groupements méthyliques et méthyléniques liés à un cycle aromatique sans qu'il y ait attaque du cycle lui-même.

Henze et Jeschel [111] signalent l'obtention de traces de formyl-2 pyridine par l'anhydride sélénieux.

B. - L'oxydation des méthylpyridines en phase vapeur

Cette méthode utilisée par Mathes et Sauermilch [112] consiste à oxyder les picolines en phase vapeur dans un courant d'air chargé de vapeur d'eau, en présence d'un catalyseur chauffé à une température voisine de 400°C. L'appareillage est très compliqué et ce procédé présente peu d'intérêt au laboratoire. Wibaut signale avoir obtenu seulement de très faibles quantités de formyl-pyridine par cette méthode.

C. - Réaction avec les composés de Grignard

La réaction des composés de Grignard sur les esters *ortho*-formiques est applicable à la série de la pyridine. L'acétal de la formyl-3 pyridine est obtenu avec un rendement de 56 % à partir de la bromo-3 pyridine [123]. La formyl-3 pyridine peut être préparée avec un rendement de 80 % à partir de cet acétal [124]. De la même manière, la formyl-2 pyridine peut être préparée à partir de la bromo-2 pyridine.

Rappelons les méthodes de Pleninger [36] et de Mignonac [41], qui partent des nitriles correspondants.

Nous avons pensé généraliser aux nitriles de la pyridine la formation de phénylhydrazones, suivant le principe précédemment décrit.

Nous avons utilisé les nitriles pyridiques dans des conditions analogues et nous avons observé la formation des phénylhydrazones correspondantes.

La grande solubilité des aldéhydes pyridiques dans l'eau complique considérablement leur isolement. Ainsi que nous avons pu le constater, les différents auteurs [36 à 41] n'ont pas signalé l'obtention des aldéhydes anhydres, mais seulement celle de leur solution aqueuse. Aussi, a-t-il fallu mettre au point une méthode basée sur le facile entraînement à la vapeur d'eau de ces aldéhydes.

Il se forme au début de l'entraînement deux couches. Il est nécessaire de décanter très rapidement la couche organique, car si l'on insistait, on retomberait dans l'inconvénient de la grande solubilité dans l'eau et l'on n'aurait plus qu'une phase

aqueuse homogène, dont il serait pratiquement impossible de retirer l'aldéhyde. Malheureusement, ce procédé a pour conséquence des pertes appréciables en aldéhyde, qui reste dans la phase aqueuse. Ceci nous permet d'avancer que nos rendements sont largement supérieurs à ceux annoncés dans le présent travail.

La préparation des aldéhydes pyridiques est importante car ce sont des produits de départ de nombreuses synthèses conduisant à la préparation de produits physiologiquement actifs.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

A. - Préparation des cyano-pyridines

1° La bromo-2 pyridine [106]

Dans un ballon tritubulé, équipé d'un agitateur mécanique, d'une ampoule à brome et d'un thermomètre, plongé dans un mélange réfrigérant glace-sel, on met 60 cm³ d'acide bromhydrique à 63 % et on ajoute avec précaution 15 g d' α -aminopyridine. On verse alors goutte à goutte 24 cm³ de brome ; un perbromure orange se sépare. 27,5 g de nitrite de sodium dans 40 cm³ d'eau sont alors ajoutés goutte à goutte, car la température ne doit pas dépasser 0°C. Alors que la plupart du nitrite de sodium est ajouté, se produit un violent dégagement gazeux et la température s'élève vers 5-10°C. Lorsque la réaction est terminée, une solution aqueuse de 60 g de soude est additionnée lentement en maintenant la température aux environs de 25°C. Le mélange est extrait par de l'éther et la solution étherée fractionnée. On obtient 21,6 g de bromo-2 pyridine : P.E.₂₅ 91-92°C ; rendement 87 %.

2° La cyano-2 pyridine

Un mélange de 100 g de bromo-2 pyridine et de 50 g de cyanure cuivreux anhydre est placé dans un ballon à distiller et chauffé et agité jusqu'à ce que le mélange commence à fondre. Le ballon est alors incliné dans un appareillage pour distillation sous vide et chauffé jusqu'au départ d'une réaction exothermique ; le chauffage est alors interrompu et le ballon refroidi juste au-dessous du point d'ébullition de la bromopyridine. Lorsque la réaction est terminée, la pression est réduite à 50 mm Hg et tous les produits volatils éliminés par léger chauffage. Le distillat est lavé avec une solution diluée de soude et redistillé pour donner 20 g de bromo-2 pyridine n'ayant pas réagi et 40 g (74 %) de cyano-2 pyridine : P.E.₂₅ : 118-120°C.

Nous nous sommes procurés dans le commerce la cyano-4 pyridine [107], la méthylcyano-3 pyridine [108] et la méthyl-6 cyano-2 pyridine.

B. - Mode opératoire

Un mélange en solution dans 100 cm³ d'éthanol de 1,5 de molécule de nitrile et 4/5 de molécule de phénylhydrazine, auquel on ajoute environ 10 g de nickel de Raney. On soumet à une hydrogénation sous une pression de 70 kg/cm² pendant 5 heures. Le mélange réactionnel est ensuite filtré pour éliminer le nickel de Raney. On observe alors un fort dégagement d'ammoniac. Après avoir éliminé l'alcool, on refroidit, en maintenant la solution dans un bain réfrigérant glace-sel; on ajoute de l'acide chlorhydrique concentré, jusqu'à ce que l'on n'observe plus de précipitation. Ainsi on est certain d'avoir hydrolysé la totalité de la phénylhydrazone formée. On obtient donc un mélange de :

— chlorhydrate de phénylhydrazine ;

— chlorhydrate d'aminopyridine ;
— chlorhydrate de formylpyridine ;
— chlorhydrate de cyano-pyridine.

On passe rapidement en milieu alcalin, pH 8, avec de la soude concentrée; l'aldéhyde de la pyridine, soluble, passe en solution dans la phase aqueuse. Comme cet aldéhyde est facilement entraînable à la vapeur d'eau, on distille la solution aqueuse. On arrête la distillation lorsque il ne passe plus que de l'eau pure. Le distillat est alors saturé de chlorure de sodium et redistillé. L'aldéhyde étant plus entraînable que soluble dans l'eau, au début, il se forme deux couches. La couche organique est décantée, séchée sur sulfate de calcium anhydre et distillée sous vide. Les résultats obtenus sont rassemblés dans le tableau VI.

TABLEAU VI

Nitrile	Aldéhyde	Constantes physiques		Analyse						Dérivés caractéristiques		
		(°C)		Calculé			Trouvé			Nom	P.F. (°C)	
		Littérature	Trouvées	C	H	N	C	H	N		Littérature	Trouvé
Cyano-2 pyridine	Formyl-2 pyridine (altérable à l'air et à la lumière)	[109] P.E. ₇₈ 181	P.E. ₇₈ 181	67,27	4,70	13,07	66,78	4,36	12,85	[109] 2,4dNP	235	234
Cyano-4 pyridine	Formyl-4 pyridine (altérable à l'air et à la lumière)	[126] P.E. ₁₂ 84	P.E. ₂₆ 92	67,27	4,70	13,07	66,82	4,36	12,82	[109] 2,4 dNP [109] S	275 258	124 257
Cyano-2 méthyl-6 pyridine	Formyl-2 méthyl-6 pyridine	[109] P.F. 8	P.F. 6 P.E. ₄₈ 100	71,19	5,34	10,60	70,91	5,43	11,02	[109] Thio-S	209	208
Pyridine acéto- nitrile-3	Pyridine acétaldéhyde 3		P.E. ₁₁ 73	71,19	5,34	10,60	71,32	5,46	10,38	Thio-S Sulfate de 2,4 dNP (décomp.) [126]		175,5
											211	213

V. - Conclusion

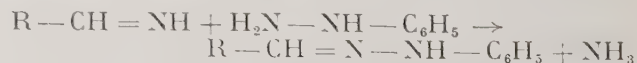
Les principaux résultats exposés dans ce travail, peuvent être résumés de la manière suivante :

1° Les nitriles donnent par hydrogénation une aldimine comme composé de transition. Cette aldimine peut être considérée comme provenant de la condensation de l'ammoniac sur un aldéhyde.

2° Nous avons mis en évidence une nouvelle réaction chimique, c'est-à-dire la formation d'une phénylhydrazone par action de l'aldimine formée transitoirement au cours de la réduction sur la phénylhydrazine. A notre connaissance, ce fait n'a jamais été signalé dans la littérature chimique. Cette

propriété, nous l'avons vérifié, est générale, puisque l'on obtient des composés analogues avec les hydrazines substituées et les réactifs T, P et D.

3° Nous avons également donné une explication logique de cette réaction :



4° Cette réduction des nitriles en présence de phénylhydrazine se fait par hydrogénation catalytique.

C'est le nickel de Raney qui donne, de loin, les meilleurs résultats. On l'utilise le plus souvent à pression ordinaire.

Le cobalt de Raney peut également être utilisé. L'hydrogénation est beaucoup plus lente et il est nécessaire d'opérer sous pression. De plus ce catalyseur s'empoisonne facilement et perd très rapidement son activité avec le temps.

Les catalyseurs d'hydrogénation à base de palladium, de platine ou de rhodium ne nous ont pas donné de résultats dignes de retenir notre attention.

5° Les phénylhydrazones, par hydrolyse en milieu de pH contrôlé, donnent les aldéhydes correspondants. L'obtention facile des phénylhydrazones, suivies de leur hydrolyse, constitue une nouvelle méthode générale de préparation des aldéhydes. Nous avons préparé ainsi, avec des rendements très acceptables, une vingtaine d'aldéhydes aliphatiques, aromatiques et hétérocycliques.

6° Nous avons, en outre, établi que les rendements étaient fonction du rapport existant entre les quantités de nitrile et de phénylhydrazine mises en œuvre. Le rendement passe de 30 % lorsque l'on hydrogène des proportions équimoléculaires de nitrile et de phénylhydrazine à 90 % si l'on réduit un mélange renfermant quatre fois plus de phénylhydrazine que de nitrile.

7° Les aldimines peuvent être également hydrolysées directement par les acides ou les bases, en milieu dont le pH est contrôlé, en aldéhydes correspondants. Ceci est une variante de la méthode de préparation des aldéhydes précédemment signalée. Nous avons pu préparer ainsi des aldéhydes aliphatiques et aromatiques.

8° C'est une méthode générale qui ne dépend pas du mode de réduction utilisé, si le pH du milieu se trouve dans les limites requises pour l'hydrolyse des aldimines. C'est ainsi que nous avons pu observer

l'obtention d'aldéhydes en employant comme source d'hydrogène naissant :

- a) l'attaque du zinc par l'acide sulfurique ;
- b) l'attaque du chrome et du fer par l'acide chlorhydrique ;
- c) l'attaque de l'aluminium et de l'alliage de Raney par la soude.

9° Chaque opération pour obtenir un aldéhyde par hydrolyse de l'aldimine en milieu de pH contrôlé doit être considérée comme un cas d'espèce, car on a affaire à deux réactions qui se superposent :

- a) l'hydrolyse du nitrile en amide ou sel d'ammonium ;
- b) l'hydrogénation des nitriles en aldimines.

Ceci entraîne des rendements plus ou moins importants suivant la nature du nitrile de départ.

Les vitesses d'hydrolyse des nitriles semblent suivre les règles générales énoncées par Vavon, ce qui explique les résultats obtenus.

Cette méthode de préparation par hydrolyse directe peut être intéressante pour la fabrication industrielle des aldéhydes aliphatiques en C₁₀ et C₁₂, qui ont une certaine importance commerciale.

Le procédé de préparation des aldéhydes par l'introduction de la phénylhydrazine, qui peut jouer le rôle d'un accepteur de la fonction aldimine, a l'avantage de permettre l'obtention d'aldéhydes par une méthode simple, alors que certains des composés étudiés demandent des procédés de préparation plus compliqués.

Nous signalons le cas du phénylacétaldéhyde, que nous avons obtenu cristallisé avec de bons rendements alors que la méthode de Stéphen donne des résultats médiocres. C'est le cas également de l' α -naphthaldéhyde.

Mais nous notons en particulier le cas des aldéhydes de la pyridine qui sont obtenus difficilement par les méthodes jusqu'ici utilisées.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] G. DARZENS, *C.R. Acad. Sci.*, 1905, **139**, 1214.
- [2] MERLING, *Ber. dtsh. chem. Gesellsch.*, 1908, **41**, 2064.
- [3] CLAISEN, *Ber. dtsh. chem. Gesellsch.* 1898, **31**, 1023.
- [4] BOUVEAULT, *Bull. Soc. chim. France*, 1896, **15**, 1014 ; 1897, **17**, 363, 366, 940.
- [5] MAUTHNER, *Ber. dtsh. chem. Gesellsch.*, 1909, **42**, 188.
- [6] WEIL, *Ber. dtsh. chem. Gesellsch.*, 1908, **41**, 4147.
- [7] METTLER, *Ber. dtsh. chem. Gesellsch.*, 1908, **41**, 4148.
- [8] STAUDINGER, *Ber. dtsh. chem. Gesellsch.*, 1908, **41**, 2217.
- [9] ROSENMUND, *Ber. dtsh. chem. Gesellsch.*, 1918, **51**, 585 ; *Organic reactions*, 1948, **4**, 362 ; Houben-Weyl, 1954, **7**, n° 1, 285.
- [10] MENDIUS, *Liebigs Ann.*, 1862, **121**, 129.
- [11] SIERSCH, *Liebigs Ann.*, 1867, **144**, 139.
- [12] LADENBURG, *Ber. dtsh. chem. Gesellsch.*, 1885, **18**, 2956.
- [13] SUTER et MOFFET, *J. amer. chem. Soc.*, 1934, **56**, 487.
- [14] BRUNNER et RAPIN, *Schw. Woch ; Chem. Pharm.*, 1908, **46**, 436.
- [15] GRAF, *J. prakt. Chem.*, 1934, **140**, 43.
- [16] SABATIER et SENDERENS, *C.R. Acad. Sci.*, **140**, 482.
- [17] PAAL et GERUM, *Ber. dtsh. chem. Gesellsch.*, 1909, **112**, 1553.
- [18 a] MIGNONAC, *C.R. Acad. Sci.*, 1920, **171**, 114.
- [18 b] PATTY, *Bull. Soc. chim. France*, 1938, **8**, 1276.
- [19] MIGNONAC, *Ann. de Chimie*, 1934, **8**, 225.
- [20] STEPHEN, *J. chem. Soc.*, 1925, **127**, 1874.
- [21] WILLIAMS, *J. amer. chem. Soc.*, 1939, **61**, 2248.
- [22] WAGNER, « *Synthetic org. Chem.* » p. 293.
- [23] LIEBER, *J. amer. chem. Soc.*, 1949, **71**, 2862.
- [24] KNIGHT et ZOOM, *J. amer. chem. Soc.*, 1952, **74**, 4560.
- [25] ADAMS, *Organic Reactions*, 1954, **8**, 246.
- [26] SLOTTA et KETHUR, *Ber. dtsh. chem. Gesellsch.*, 1938, **71**, 335.
- [27] WITTIG et KETHUR, *Ber. dtsh. chem. Gesellsch.*, 1936, **69**, 2078.
- [28] CLAUS et MORGENTHAU, *U.S.P.* n° 2 786 872, mars 1957.
- [29] FRIEDMANN, Abstract of papers, 116 Meeting, Amer. chem. Soc., 18-23 septembre 1949, p. 5M.
- [30] SOFFER et KATZ, *J. amer. chem. Soc.*, 1956, **78**, 1705.
- [31] Y.M. YANDIK et LARSEN, *J. amer. chem. Soc.*, 1951, **73**, 3534.
- [32] SMITH et ROGIER, *J. amer. chem. Soc.*, 1951, **73**, 4047.
- [33] HENNE, PELLEY et collab., *J. amer. chem. Soc.*, 1950, **72**, 3370.
- [34] PERRINE et MAY, *J. org. Chem.*, 1954, **19**, 775.
- [35] PIETRA et TRINCHERA, *Gazz. chim. ital.*, 1955, **85**, 1705.
- [36] PLEININGER, D.P. n° 957029, 31 janvier 1957.

- [37] PLIENINGER et WEST, *Ber. dtsh. chem. Geselsch.*, 1955, **88**, 1956.
- [38] PLIENINGER et KIEFER, *Ber. dtsh. chem. Geselsch.*, 1957, **90**, 617.
- [39] PLIENINGER, D.P. 963329, 9 mai 1957.
- [40] PLIENINGER et WEST, *Angew. Chem.*, 1955, **67**, 56.
- [41] MIGNONAC et BOURBON, B.F. n° 1.186.960, 12 avril 1957.
- [42] DELEPINE, *C.R. Acad. Sci.*, 1895, **120**, 837.
- [43] HENRY, *Bull. Acad. roy. belge*, 1893, **26**, (3), 200 ; 1895, **29**, 23, 489.
- [44] HENRY, *C.R. Acad. Sci.*, 1895, **120**, 837.
- [45] ENGELHARDT, *J. prakt. Chem.*, 1896, **54**, 113.
- [46] FISCHER, *Ber. dtsh. chem. Geselsch.*, 1889, **22**, 3218.
- [47] FISCHER et collab., *Liebigs Ann.*, 1881, 253.
- [48] HERZFELD, *Ber. dtsh. chem. Geselsch.*, 1895, **28**, 442.
- [49] FISCHER, *Liebigs Ann.*, 1895, **238**, 141. *Ber. dtsh. chem. Geselsch.*, 1902, **35**, 2 000.
- [50] KAUFMAN et VALET E., *Ber. dtsh. chem. Geselsch.*, 1913, **40**, 51.
- [51] GRIGNARD, « *Traité de Chimie organique* », 1950, VII, 97.
- [52] VOGEL, « *Text-Book of practical organic Chemistry* », 1961, p. 407.
- [53] SCHNEIDER, *Phys., Chem.* **22**, 233.
- [54] DUMAS, *Liebigs Ann.*, **64**, 334.
- [55] MARKOWNIKOW, *Z. Chem.* 1866, 501.
- [55 a] HOFFMANN, *Ber. dtsh. chem. Geselsch.*, **15**, 982.
- [55 b] ARBUSOW, *Ber. dtsh. chem. Geselsch.*, **43**, 2298.
- [56] VOGEL, « *Text-Book of practical organic Chemistry* », 1961, p. 408.
- [57] HEILBRON, « *Dictionary of organic compounds* », 1946, Londres.
- [58] VOGEL, « *Text-Book of practical organic Chemistry* », 1961, p. 408.
- [59] KIRK OTHMER, *Encyclopédia of chemical technology*, **9**, 1952.
- [60] HOHMAN, *Ber. dtsh. chem. Geselsch.*, **17**, 1440.
- [61] MITCHELL et REID, *J. amer. chem. Soc.*, 1931, **53**, 321.
- [62] VOGEL, « *Text-Book of practical organic Chemistry* », 1961, p. 803.
- [63] ANONYME, « *Organic Syntheses* », Coll. vol. 1, 1941, p. 514.
- [64] RISING, *J. amer. chem. Soc.*, 1920, **42**, 131.
- [65] VOGEL, « *Text-Book of practical organic Chemistry* », 1961, p. 764.
- [66] KEARMANN, *J. amer. chem. Soc.*, 1926, 2363.
- [67] PAUL et HILLY, *Bull. Soc. chim. France*, 1936, **3**, 2330.
- [68] FISCHER, *Liebigs Ann.*, 1878, **190**, 174.
- [69] PETIT et TALLARD, *Chim. et Ind.*, 1939, **48**, 226.
- [70] VISCONTI et MEIER, *Helv. Chim. Acta*, 1950, **33**, 1173.
- [71] KOPP, *Liebigs Ann.*, 1847, **64**, 211.
- [72] BRYANT, *J. amer. chem. Soc.*, 1938, **60**, 2815.
- [73] LINNEMANN, *Liebigs Ann.*, 1872, **161**, 22.
- [74] ERDMANN, BEDFORD et RASHE, *Ber. dtsh. chem. Geselsch.*, 1909, **42**, 1342.
- [75] TIMMERMAN, *Bull. Soc. chim. belge*, 1927, **36**, 506.
- [76] BRYANT, *J. amer. chem. Soc.*, 1932, **54**, 3760.
- [77] BRUHL, *Liebigs Ann.*, 1880, **203**, 18.
- [78] SIMON, *Bull. Soc. chim. belge*, 1929, **38**, 56.
- [79] STEPHEN, *J. chem. Soc.* 1925, **127**, 1871.
- [80] SCHRODER, *Ber. dtsh. chem. Geselsch.*, **4**, 400.
- [81] ALLEN, *J. amer. chem. Soc.*, 1930, **52**, 2957.
- [82] BRUNNER et FARMER, *J. chem. Soc.*, 1937, 1044.
- [83] SABATIER et MAILHE, *C.R. Acad. Sci.*, 1914, **158**, 986.
- [84] STEPHAN, *J. prakt. Chem.*, 1900, **62**, 525.
- [85] KRAFFT, *Ber. dtsh. chem. Geselsch.*, 1880, **13**, 101.
- [86] LUGININ, *Ann. de Chimie*, **13**, (7), 332.
- [87] MULLIKEN, *Methode*, 1904, **1**, 23.
- [88] CAMPBELL, *Analyst*, 1936, **61**, 392.
- [89] BORNEMANN, *Ber. dtsh. chem. Geselsch.*, 1884, **17**, 1467.
- [90] WRUYTS, *Bull. Soc. chim. belge*, 1929, **38**, 201.
- [91] KING, L'ECUYER et OPENSHAW, *J. chem. Soc.*, 1925, **127**, 1897.
- [92] ETARD, *Ann. Chim.*, 1881, **22**, 249.
- [93] FISCHER et HOFFA, *Ber. dtsh. chem. Geselsch.*, 1898, **31**, 1991.
- [94] ALLEN et RICHMOND, *J. org. Chem.*, 1936, **2**, 224.
- [95] STOERMER, *Ber. dtsh. chem. Geselsch.*, 1906, **39**.
- [96] HEILBRON, « *Dictionary of organic compounds* », 1946, Londres.
- [97] ROUSSET, *Bull. Soc. chim. France*, **17**, 303.
- [98] GATTERMANN, *Liebigs Ann.*, **393**, 227.
- [99] KHARASCH, STERNFELD et MAYO, *J. org. Chem.*, 1940, **5**, 376.
- [100] WEERMAN, *Liebigs Ann.*, **401**, 7.
- [101] BAGARD, *Bull. Soc. chim. France*, **1**, 308, 356.
- [102] ENKLAAR, *Chem. Weekbl.*, **23**, 175. *Chem. Zent.*, 1926, II, 192.
- [103] KAHLEBAUM, « *Siedtemperatur und Druck* », Leipzig (1885).
- [104] SCHIMMEL et collab., *Chem. Zent.*, 1899, I, 1043.
- [105] SCHIMMEL et collab., *Chem. Zent.*, 1091, II, 1375.
- [106] CRAIG, *J. amer. chem. Soc.*, 1934, **56**, 235.
- [107] GRAF, *J. prakt. Chem.*, 1936, **146**, 88.
- [108] MOSHER et TESSIERI, *J. amer. chem. Soc.*, 1921, **73**, 4925.
- [109] MATHES et SAUERMLICH, *Chem. Ztg.*, 1956, **80**, 475.
- [110] RILEY, *U.S.P.*, n° 1 955 890, 1934.
- [111] HENZE et JESCHEL, *Ber. dtsh. chem. Geselsch.*, 1954, **67**, 752.
- [112] MATHES et SAUERMLICH, *Ber. dtsh. chem. Geselsch.*, 1955, 1276.
- [113] GRIGNARD, « *Traité de Chimie organique* », XIII, 1941, p. 544.
- [114] CLOKE, *J. amer. chem. Soc.*, 1940, **62**, 117.
- [115] JOHNSON, *Proc. Iowa Acad. Sci.*, 1941, **48**, 247.
- [116] HOFFMANN, *Ber. dtsh. chem. Geselsch.*, 1884, **17**, 1408.
- [117] EITNER, *Ber. dtsh. chem. Geselsch.*, 1892, **25**, 472.
- [118] KATTWINKEL et WOLFFENSTEIN, *Ber. dtsh. chem. Geselsch.*, 1904, **37**, 3321.
- [119] DUBSKY, *J. prakt. Chem.*, 1916, **93**, 140.
- [120] MC MASTER et LANGGRACK, *J. amer. Chem. Soc.*, 1917, **39**, 103.
- [121] GRIGNARD, « *Traité de Chimie organique* », 1941, XIII, 679.
- [122] VAYON, *Bull. Soc. chim. France*, 1931, **49**, 971.
- [123] WIBAUT, *Rec. Trav. chim. Pays-Bas*, 1952, **71**, 798.
- [124] WIBAUT et HUBS, *Rec. Trav. chim. Pays-Bas*, 1952, **71**, 1021.
- [125] HODGMAN, « *Tables for identification of org. comp.* », 1960.
- [126] R.H. CALLIGHAM et M.H. WILT, *J. org. Chem.*, 1961, **26**, 4912.

DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ :

“ Mécanismes de réduction et d'oxydation électrochimiques en chimie organique ”

Vu et approuvé :

Paris, le 30 Mars 1965

Le doyen de la Faculté des Sciences,

MARC ZEMANSKY

VU ET PERMIS D'IMPRIMER : 6 avril 1965

Le Recteur de l'Académie de Paris,

JEAN ROCHE

